

Helen Michele Almeida Ponce

# Manejo del remanente pancreático en la duodenopancreatectomía cefálica

Departamento  
Cirugía, Ginecología y Obstetricia

Director/es  
García Gil, Francisco Agustín  
Sousa Domínguez, Ramón

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



Reconocimiento – NoComercial – SinObraDerivada (by-nc-nd): No se permite un uso comercial de la obra original ni la generación de obras derivadas.

© Universidad de Zaragoza  
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606



**Universidad**  
Zaragoza

Tesis Doctoral

**MANEJO DEL REMANENTE PANCREÁTICO EN LA  
DUODENOPANCREATECTOMÍA CEFÁLICA**

Autor

**Helen Michele Almeida Ponce**

Director/es

García Gil, Francisco Agustín  
Sousa Domínguez, Ramón

**UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA**

Cirugía, Ginecología y Obstetricia

2020





**Universidad**  
Zaragoza

# Tesis Doctoral

**MANEJO DEL REMANENTE PANCREÁTICO EN LA  
DUODENOPANCREATECTOMÍA CEFÁLICA**

Autor

**HELEN ALMEIDA PONCE**

Director/es

Dr. Francisco Agustín García Gil

Dr. Ramón Sousa Domínguez

**Escuela de Medicina**

**2019**

**A** Dios.

**A** mis padres y hermanos, a quienes me debo.

**A** Pablo, Sebastián y Diego, los hombres de mi vida.

**A** los amigos que siempre han creído en mí.

**A** mis directores de tesis, por su paciencia,  
disposición y colaboración.

*A la vida, que me ha dado tanto.*

Gracias Totales.

# ÍNDICE DE CONTENIDOS

## 1. INTRODUCCION

<b>1.1</b> Reseña Histórica de la Duodenopancreatectomía Cefálica	13
<b>1.2</b> Indicaciones	16
1.2.1 Patologías	16
1.2.2 Evaluación Preoperatoria	18
1.2.3 Criterios de Resecabilidad en Cáncer de Páncreas	24
<b>1.3</b> Técnica Quirúrgica	26
1.3.1 Técnica Clásica	26
1.3.2 Variantes en el Manejo del Remanente Pancreático	48
1.3.2.1 Anastomosis Pancreaticoyeyunal	48
1.3.2.2 Anastomosis Pancreaticogástrica	52
1.3.2.3 Ausencia De Anastomosis Pancreática	54
1.3.3 Variante de la extensión de la resección: Conservación Pilórica	56
1.3.4 Variaciones del Montaje Digestivo	
1.3.4.1 Montaje de Imanaga	57
1.3.4.2 Reconstrucciones en Y de Roux	57
1.3.5 Variaciones de la Técnica en Circunstancias Especiales	
1.3.5.1 Resecciones Venosas	59
1.3.5.2 Resecciones Arteriales	63
1.3.5.3 Resecciones Cólicas	63

<b>2. MORBILIDAD Y MORTALIDAD DE LA DUODENOPANCREATECTOMÍA CEFÁLICA</b>	64
<b>2.1</b> Complicaciones Postoperatorias de la Duodenopancreatectomia cefálica	64
2.1.1 Fístula Pancreática	79
2.1.2 Retraso Del Vaciamiento Gástrico	100
2.1.3 Hemorragia Postoperatoria	109
2.1.4 Fístula Biliar	117
<b>2.2</b> Complicaciones a Tardías	117
2.2.1 Insuficiencia Pancreática Exocrina	
<b>3. MANEJO DEL REMANENTE PANCREÁTICO EN LA DUODENOPANCREATECTOMÍA CEFÁLICA</b>	130
<b>3.1</b> Objetivo	131
<b>3.2</b> Materiales Y Métodos	151
<b>3.3</b> Resultados	152
3.3.1 Resultados Globales	193
3.3.2 Resultados a Medio y Largo Plazo	199
<b>3.4</b> Discusión	217
<b>3.5</b> Conclusiones	218
<b>4. BIBLIOGRAFÍA</b>	247
<b>5. ANEXOS</b>	

## Índice de tablas:

### 1. Introducción

1.2.1	<u>Indicaciones de duodenopancreatectomía cefálica</u>	16
1.2.2	<u>Neoplasias pancreáticas y de la región periampular</u>	17
1.2.3	<u>Adaptación de la tabla 2 del artículo <i>Surgical treatment of cáncer of the pancreas and periampullary region: cumulative results of 57 institutions in Japan</i></u>	18
1.2.4	<u>Criterios de resecabilidad del cáncer de páncreas</u>	25
1.3.1	<u>Anastomosis Pancreato-yeyunal por Invaginación</u>	51
1.3.2	<u>Ausencia de anastomosis pancreática</u>	55

### 2. Complicaciones Postoperatorias de la DPC

2.1.1	<u>Enzimas de secreción pancreática exocrina</u>	65
2.1.2	<u>Fases de la secreción pancreática exocrina</u>	66
2.1.3	<u>Extraída del estudio sobre las definiciones de fístula pancreática de Bassi et all, citada en el documento de consenso del ISGPS</u>	69
2.1.4	<u>Definición y clasificación de la fístula pancreática según el ISGPS</u>	69
2.1.5	<u>Factores estudiados para el desarrollo del FPP</u>	70
2.1.6	<u>Resumen de las escalas predictivas publicadas</u>	76
2.1.7	<u>Criterios utilizados en las Escalas predictivas publicadas</u>	76
2.1.8	<u>Factores predisponentes al íleo postoperatorio</u>	80
2.1.9	<u>Fases de la digestión gástrica</u>	82
2.1.10	<u>Factores relacionados a gastroparesia</u>	83

2.1.11	Definición de RVG	85
2.1.12A	Clasificación en grados de severidad de RVG según el ISGPS	86
2.1.12B	Características clínicas en la clasificación por grados de severidad de RVG según el ISGPS	86
2.1.13	Posibles factores de riesgo para RVG	88
2.1.14	Clasificación de la HPP	101
2.1.15	Manifestaciones clínicas y tratamiento de la HPP por su severidad	104
2.1.16	Estudios de validación de la clasificación de la HPP del ISGPS	104
2.1.17	Factores de riesgo para HPP	106
2.1.18	Factores de riesgo de HPP en la literatura	107
2.1.19	Composición de la Billis	110
2.1.20	Definiciones de las CBT	112
2.1.21	Consenso del ISGLS sobre Fístula Biliar Postoperatoria (FBP)	113
2.2.1	Fisiología de la IPE	117
2.2.2	IPE pre y post cirugía pancreática	123
2.2.3	Factores predictores de IPE	126

### **3.3 Resultados**

3.1	Síntomas de inicio por orden de frecuencia del síntoma 1. N (%)	155
3.2	Complicaciones drenaje biliar preoperatorio	156
3.3.1	Clasificación TNM de los adenocarcinomas ductales	157
3.3.2	Clasificación TNM de neoplasias malignas	158
3.4	Hemorragias postoperatorias de los pacientes intervenidos de duodepancreatectomía cefálica	161

3.5	Pacientes reintervenidos por complicaciones tras duodenopancreatectomía cefálica	163
3.6	Supervivencia de los pacientes intervenidos de DPC entre los años 2000-2014	164
3.7	Pacientes con afectación vascular en los que se efectuó DPC ampliada	167
3.8	Edad y ASA de los pacientes intervenidos de DPC (n= 78) agrupados según el manejo del remanente pancreático	169
3.9	Parámetros de POSSUM de los pacientes intervenidos de DPC (n= 78) agrupados según el manejo del remanente pancreático	169
3.10	Patología de los pacientes intervenidos de DPC (n= 78) agrupados según el manejo del remanente pancreático	171
3.11	Clasificación TNM de los pacientes intervenidos de DPC (N= 71) agrupados según el manejo del remanente pancreático	171
3.12	Clasificación por estadios de los pacientes intervenidos de DPC con adenocarcinoma ductal de páncreas (N= 54) agrupados según el manejo del remanente pancreático	172
3.13	Duración de la intervención en los grupos según el manejo del remanente pancreático	172
3.14	Pérdida sanguínea en los grupos según el manejo del remanente pancreático	173
3.15	Incidencia de las complicaciones postoperatorias en los pacientes intervenidos de DPC agrupados según el manejo del remanente pancreático	174
3.16	Incidencia de fístula pancreática postoperatoria en los pacientes intervenidos de DPC	175
3.17	Incidencia del retraso del vaciamiento gástrico de los pacientes intervenidos de DPC	176
3.18	Hemorragia postoperatoria de los pacientes intervenidos de DPC entre los años 2000-2014	177

3.19	Fístula biliar postoperatoria de los pacientes intervenidos de DPC	178
3.20	Estancia hospitalaria postoperatoria de los pacientes intervenidos de DPC	179
3.21	Estancia en UCI de los pacientes intervenidos de DPC	179
3.22	factores de riesgo de complicaciones postoperatorias	181
3.23	Distribución de la aparición de fístula pancreática en función del tipo de reconstrucción y de la consistencia del páncreas	183
3.24	Factores asociados a la aparición de fístula pancreática	184
3.25	Factores asociados a la aparición de retraso del vaciamiento gástrico	186
3.26	Factores asociado a la aparición de hemorragia postoperatoria	189
3.27	Factores asociados a la aparición de fístula biliar	191
3.28	Variación de peso durante el seguimiento	194
3.29	Requerimiento de enzimas durante el seguimiento	195
3.30	Requerimientos de insulina durante el seguimiento	197
3.31	Supervivencia de los pacientes encuestados y técnica de manejo del remanente pancreático utilizada	198

### **3.4 Discusión**

3.4.1	Pacientes Obesos	203
3.4.2	Incidencia de las complicaciones propias de la DPC en nuestro estudio y en la literatura	207
3.4.3	Distribución del origen de las neoplasias en los grupos según la técnica de manejo del remanente pancreático	212
3.4.4	Factores con relevancia estadística en la aparición de complicaciones post DPC	212

# Índice de Figuras

## 1. Introducción

1.2.1	Check list de la valoración de las imágenes extrapancreáticas del TC en cáncer de Pancreas	20
1.3.1	Límites de resección.	26
1.3.2	Despegamiento duodeno.pancreático	29
1.3.3	Movilización de la vena mesentérica superior por delante del proceso unciforme	30
1.3.4	Movilización de la vena mesentérica superior por delante del proceso unviforme	31
1.3.5	Disección del pedículo hepático y sección del conducto colédoco	33
1.3.6	Liberación y descruzamiento del ángulo duodenoeyunal por detrás de los vasos mesentéricos superiores	37
1.3.7	Sección de la lámina retroportal	38
1.3.8	Reconstrucción tras DPC: Montaje de Child	40
1.3.9	Anastomosis Pancreatoyeyunal con drenaje "perdido"	48
1.3.10	Anastomosis Pancreatico-yeyunal con drenaje exteriorizado	49
1.3.11	Anastomosis Pancreato-gástrica directa	53
1.3.12	DPC con soncervación pilórica	56
1.3.13	Montaje de Imanaga	57
1.3.14	Reconstrucción en Y de Roux	58
1.3.15	Resecciones venosas	60
1.3.16	Resecciones venosas laterales	61
1.3.17	Reconstrucción venosa	62

## **2. Complicaciones postoperatorias de la DPC**

2.1.1	<u>Sitios de Sangrado post DPC</u>	102
2.1.2	<u>Algoritmo terapéutico de la HPP</u>	108
2.1.3	<u>Absorción de las grasas</u>	109
2.2.1	<u>Test del 2-Octanoil-1,3 diestearilglicerol (13C-MTG)</u>	121
2.2.2	<u>Terapia de sustitución enzimática Pancreática</u>	128

## **3. Resultados**

3.1	<u>Distribución de los pacientes por edad</u>	152
3.2	<u>Distribución de los pacientes por riesgo ASA</u>	152
3.3	<u>Distribución de los pacientes por año de intervención quirúrgica</u>	153
3.4	<u>Distribución de los pacientes por IMC</u>	154
3.5	<u>Duración de la intervención quirúrgica (minutos)</u>	159
3.6	<u>Complicaciones según la clasificación de Clavien-Dindo</u>	160
3.7	<u>Distribución de las Hemorragias postoperatorias por grados</u>	161
3.8A	Supervivencia global a 5 años	164
3.8B	<u>Supervivencia a 5 años según la etiología de la lesión</u>	165
3.9	<u>Distribución según el manejo del remanente pancreático</u>	166
3.10	<u>Valores medios de los parámetros de POSSUM</u>	170
3.11	<u>Pacientes con necesidad de transfusión</u>	173
3.12	<u>Pacientes reintervenidos</u>	180
3.13	<u>Supervivencia a 5 años según el manejo del remanente pancreático</u>	198

---

## Abreviaturas y Siglas

AHC	Arteria Hepática Común
AMS	Arteria mesentérica superior
ASA	American Society of Anesthesiologists
CAA	Cuantificación del coeficiente de absorción grasa
CBT	Complicaciones biliares tempranas
CC	Conducto Coledoco
CCK	Colecistoquinina
CI	Intervalo de Confianza
CMM	Complejo Motor Migratorio
CP	Cáncer de Páncreas
CPP	Conducto pancreático principal
CPRE	Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
CPRM	Colangiopancreato-resonancia magnética
DE	Desviación Estándar
DM	Diabetes Mellitus
DPC	Duodenopancreatectomía cefálica
DPO	Día Postoperatorio
EB	Enterostomía de Braun
EF1	Elastasa fecal 1
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
EUS	Ecoendoscopia
FBP	Fístula biliar post duodenopancreatectomía cefálica
FPP	Fístula Biliar Postoperatoria
GIST	Gastrointestinal estromal tumor
HCULB	Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa
HPP	Hemorragia postpancreatectomía
HTA	Hipertensión arterial
IHPBA	Asociación Internacional Hepato-PancreatoBiliar
IMC	Índice de Masa Corporal
IPE	Insuficiencia pancreática exocrina
ISGLS	International Study Group of Liver Surgery
ISGPS	International study group of Pancreatic Surgery

ITU	Infección del Tracto Urinario
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NIRA	Análisis de espectrometría infrarroja
NPT	Nutrición parenteral total
OR	Odds Ratio
PAAF	Punción aspiración con aguja fina
PABA	Ácido paraamino benzoico
PET	Tomografía por emisión de positrones
PIV	Péptido intestinal vasoactivo
POSSUM	Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and Morbidity
PP	Preservación pilórica
PTFE	Politetrafluoretileno
RR	Riesgo Relativo
RVG	Retraso del vaciamiento gástrico
SAMIUC	Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias
SMT	Somatostatina
SNG	Sonda nasogástrica
SSPPD	Subtotal stomach preserving pancreaticoduodenectomy
TC	Tronco celiaco
TCMC	Tomografía Computarizada Multicorte
TSE	Terapia de sustitución enzimática
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
VMS	Vena mesentérica superior
VP	Vena Porta

# 1. Introducción

## 1.1 Reseña histórica de la Duodenopancreatectomía Cefálica

La historia de la Cirugía registra los primeros indicios y nociones sobre la resección duodeno pancreática en el siglo **XIX**. La primera duodenopancreatectomía cefálica (DPC) por cáncer de páncreas, que se registra, tuvo lugar en el año de 1898 por el cirujano italiano Alessandro Codivilla<sup>(1)</sup>.

Esta primera intervención marcó un hito en unos años en los que se discutía la viabilidad de resecciones duodenales parciales o totales, la capacidad de subsistencia sin la secreción pancreática exocrina, y la factibilidad de anastomosar el páncreas para reintegrar su secreción al tránsito digestivo. A continuación se recogen, en una línea temporal, algunos de los avances en este campo y sus autores<sup>(1,2)</sup>

### AÑO

<b>1899</b>	<b>Halsted</b> publica la primera resección exitosa de duodeno y páncreas en un paciente intervenido por litiasis
<b>1909</b>	<b>Walther Kausch</b> , cirujano alemán, fue el primero que intentó la resección en bloque del píloro, primera y segunda porción del duodeno junto con la cabeza del páncreas  <b>Coffey y Kehr</b> sugieren la anastomosis del remanente pancreático al extremo distal de la resección intestinal

1918	<b>Dragstedt</b> demostró en perros que la duodenectomía total era compatible con la supervivencia
1922	<b>Tenani</b> lleva a cabo con éxito la resección en dos tiempos de un carcinoma ampular en un paciente de 43 años
1935	<b>Whipple</b> publica sus primeras tres DPC como un procedimiento en 2 tiempos
1940	<b>Henrick Dam</b> descubre las propiedades procoagulativas de la vitamina K en pacientes con ictericia obstructiva  <b>Whipple</b> describe su primera DPC en un solo tiempo  <b>Hunt</b> plantea la pancreatoyeyunostomía para reducir la incidencia de fistula pancreática .
1944	<b>Child</b> propone su reconstrucción del tránsito “en una sola asa” con anastomosis pancreaticoyeyunal, después anastomosis hepaticoyeyunal y, por último, anastomosis gastroyeyunal
1946	<b>Whipple</b> publica su experiencia tras 10 años de realizar su intervención con varias modificaciones.  <b>Waugh y Clagett</b> introdujeron la pancreatogastrostomía en la práctica clínica

En 1935, **Allen Oldfather Whipple** y sus colaboradores *Parsons* y *Mullins*, publican el primer informe de tres pacientes intervenidos de cáncer ampular en el Hospital Presbiteriano de Columbia en Nueva York. Esta es la primera resección completa del duodeno que se registra. El

procedimiento era llevado a cabo en dos etapas, e incluía una resección radical del duodeno y la cabeza del páncreas, cierre del muñón pancreático sin anastomosis, gastroenterostomía posterior, ligadura y sección del conducto biliar común y una colecistogastrostomía<sup>(3)</sup>. En 1946, Whipple publicó su experiencia de 10 años de escisiones radicales de la cabeza del páncreas y el duodeno. En este informe proponía varias modificaciones a su intervención original, y abogaba por un procedimiento de una sola etapa. Resumió los pasos más significativos del procedimiento que incluían: la resección completa del duodeno y la cabeza de páncreas, la restauración de la continuidad pancreatico-entérica mediante una anastomosis del conducto pancreático a un asa yeyunal, y realizar una coledocoyeyunostomía en lugar de utilizar la vesícula biliar como un conducto para evitar la infección ascendente del tracto biliar y la estenosis<sup>(4)</sup>.

Los avances en conocimientos de anestesia y reanimación, cuidados postoperatorios y pericia quirúrgica, permitieron una disminución de la tasa de mortalidad asociada a la DPC. Esta se hizo patente en los estudios publicados en la década de 1990, cuando se informó de un descenso en la mortalidad por debajo del 5%, fundamentalmente en centros de alta concentración de casos<sup>(5-7)</sup>.

Desde los inicios de la duodenopancreatectomía cefálica, se han propuesto innumerables variaciones de la técnica original, con el fin de disminuir la morbi-mortalidad asociadas a la misma. A día de hoy, pese a la reducción sustancial en la mortalidad, no existe consenso sobre las modificaciones que pudieran representar un descenso consistente en la morbilidad. Esto se debe a la heterogeneidad de las definiciones de los condicionantes de morbilidad en los estudios publicados (que se ha ido

corrigiendo de forma paulatina en los últimos 9-10 años), al amplio margen de variaciones que admite la técnica de la DPC, y a otros factores que pudieran ser protectores o de riesgo inherentes al paciente y a su condición clínica que estarían aún por definir<sup>(8-10)</sup>.

## 1.2 Indicaciones de la DPC

### 1.2.1 Patologías

La duodenopancreatectomía cefálica es la técnica de elección para tumores malignos y benignos o para enfermedades no neoplásicas del páncreas cefálico; pero también para tumores coledocianos, ampulares y duodenales y algunas entidades no malignas de la región periampular. La Tabla 1.2.1 resume algunas de estas patologías:

**Tabla 1.2.1** Indicaciones de DPC

ORIGEN	INDICACIONES DE DPC
<b>PÁNCREAS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Neoplasias de la porción cefálica que cumplan criterios de resecabilidad.</li> <li>- Pancreatitis crónica obstructiva</li> <li>- Traumatismos</li> </ul>
<b>AMPOLLA DE VATER Y REGIÓN PERIAMPULAR</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Adenocarcinomas que cumplan criterios de resecabilidad</li> </ul>
<b>VÍAS BILIARES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lesiones localizadas en el tercio distal de la vía biliar principal</li> <li>- Tumores localmente avanzados sin enfermedad secundaria</li> </ul>
<b>DUODENO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumores de la segunda porción</li> <li>- Tumores que precisen la resección de la segunda porción duodenal.</li> <li>- Traumatismos graves que involucren la segunda</li> </ul>

porción (estallido duodenal)

Las neoplasias de la cabeza del páncreas son más frecuentes que las neoplasias periampulares, de la vía biliar distal y duodenales; y su supervivencia a 5 años es significativamente menor, por lo tanto, constituyen el *principal diagnóstico diferencial* a establecer o descartar durante el estudio preoperatorio. La tabla 1.2.2 cita algunos de los procesos neoplásicos benignos y malignos propios del páncreas y la región periampular.

**Tabla 1.2.2:** Neoplasias pancreáticas y de la región periampular

**ORIGEN**

<b>PANCREAS</b>	Adenocarcinoma ductal invasivo	Tumores neuroendocrinos
	Tumores pancreáticos intraepiteliales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insulinoma</li> <li>• Gastrinoma (Zollinger-Ellison)</li> <li>• Glucagonoma</li> </ul>
	Otras neoplasias relacionadas al Adenocarcinoma ductal:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumor secretor de peptido intestinal vasoactivo</li> <li>• Somatostatina</li> <li>• Tumor neuroendocrino no funcional</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinomas adenoescamosos</li> <li>• Carcinomas de células escamosas</li> <li>• Carcinoma coloidal</li> <li>• Carcinoma medular</li> </ul>	Cistoadenoma de células acinares
	Neoplasias intraductales	Pancreatoblastoma
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neoplasia Intraductal Papilar mucinosa</li> <li>• Neoplasia Intraductal tubulopapilar</li> </ul>	Neoplasia sólida pseudopapilar
	Neoplasia quística mucinosa	Pseudotumores
	Tumor quístico seroso	Tumores mesenquimales
	Neoplasias acinares	Tumores secundarios
	<b>AMPOLLA DE</b>	Adenoma

<b>VATER</b>	Adenocarcinoma Neoplasia neuroendocrina de alto grado	Paraganglioma gangliocístico
<b>VÍAS BILIARES</b>	Colangiocarcinoma distal	
<b>DUODENO</b>	Adenocarcinoma	Tumores del estroma gastrointestinal [GIST]

La tabla 1.2.3 recoge la experiencia de 57 instituciones japonesas en patologías indicación de DPC en 3610 pacientes<sup>(11)</sup>.

**Tabla 1.2.3:** Adaptación de la tabla 2 del artículo *Surgical treatment of cáncer of the pancreas and periampullary region: cumulative results of 57 institutions in Japan*<sup>(11)</sup>

Tipo de tumor	Nº de casos	Nº de tumores resecados	Tasa de resecabilidad
Ca. de cabeza de páncreas	1810	332	18.3%
Ca. ampular	459	351	76.5%
Ca. de la vía biliar distal	309	161	52.1%
Cáncer duodenal	50	31	62%

En la actualidad las técnicas diagnósticas, en especial las de imagen, han avanzado considerablemente. Sin embargo, solo entorno a un 15-20% de los pacientes diagnosticados de neoplasias del páncreas cefálico o periampulares pueden someterse a procedimientos potencialmente curativos, ya que la población restante presentará enfermedad extendida o localmente avanzada al momento del diagnóstico.<sup>(5,12)</sup>

### 1.2.2 Evaluación preoperatoria

Una evaluación preoperatoria completa es fundamental para establecer una correcta indicación terapéutica, así mismo lo son: la

valoración del caso por un equipo multidisciplinar integrado, como mínimo, por un cirujano, un oncólogo y un radiólogo, y la concentración de los casos en centros hospitalarios que puedan acumular experiencia<sup>(9,13)</sup>. La *National Comprehensive Cancer Network*® [NCCN] considera que las DPC indicadas por malignidad deberían realizarse en centros en los que se lleve a cabo un mínimo de 15-20 intervenciones anuales<sup>(14,15)</sup>.

### **Pruebas de imagen**

Las decisiones sobre el diagnóstico, manejo y resecabilidad deben tomarse basadas en estudios de imagen de la mayor calidad disponible. A continuación, se discuten algunas de estas pruebas y su utilidad:

- Ecografía abdominal: pese a sus limitaciones por tratarse de una prueba dependiente del operador, la ecografía abdominal sigue siendo la evaluación inicial presente en todos los pacientes que aquejan dolor abdominal, dados su bajo costo, su carácter no invasivo y su amplia disponibilidad. En aquellos pacientes que presentan ictericia, sirve para identificar signos obstructivos como la dilatación de la vía biliar, y para descartar la presencia de coledocolitiasis<sup>(16)</sup>. La sensibilidad y especificidad de la ultrasonografía para el cáncer de páncreas es de 75-89% y 90-99% respectivamente; sin embargo, factores como la obstrucción biliar y la extensión de la masa tumoral pueden impactar de forma significativa en su capacidad diagnóstica<sup>(17,18)</sup>, por lo que en la actualidad solo se le concede una potencia diagnóstica en tumores pancreáticos del 50-70%<sup>(19)</sup>.
- Tomografía computarizada [TC]: Es la técnica diagnóstica inicial de elección en pacientes con sospecha clínica o ecográfica de cáncer de páncreas [CP] y la técnica de primera elección para

su estadificación, siendo capaz de predecir la resecabilidad del mismo hasta en un 80% de los casos en ausencia de enfermedad secundaria hepática, invasión arterial mesentérica superior o del tronco celiaco. De forma particular, el TC multicorte [TCMC], con un grado de recomendación 2A. Los cortes submilimétricos y la obtención de imágenes “dedicadas” para la evaluación pancreática, en fases venosa portal y pancreática de contraste (“*protocolo pancreático*”), son la herramienta recomendada según el consenso publicado en la revista *Radiology* en 2014 por la Sociedad de Radiología Abdominal y la *American Pancreatic Association*<sup>(20)</sup>.

Adicionalmente, los cortes de TC pueden extenderse hacia el tórax y la pelvis para completar el estudio de extensión. Existe un grado de recomendación 2A para el uso de “check-lists” en el diagnóstico radiológico del CP, La figura 1.2.1 ilustra un ejemplo.

<b>Extrapancreatic Evaluation</b>		
Liver lesions	<input type="checkbox"/> Present <input type="checkbox"/> Suspicious <input type="checkbox"/> Indeterminate <input type="checkbox"/> Likely benign	<input type="checkbox"/> Absent
Peritoneal or omental nodules	<input type="checkbox"/> Present	<input type="checkbox"/> Absent
Ascites	<input type="checkbox"/> Present	<input type="checkbox"/> Absent
Suspicious lymph nodes	<input type="checkbox"/> Present <input type="checkbox"/> Porta hepatis <input type="checkbox"/> Celiac <input type="checkbox"/> Splenic hilum <input type="checkbox"/> Paraaortic <input type="checkbox"/> Aortocaval <input type="checkbox"/> Other: _____	<input type="checkbox"/> Absent
Other extrapancreatic disease (invasion of adjacent structures)	<input type="checkbox"/> Present • Organs involved: _____	<input type="checkbox"/> Absent
<b>Impression</b>		
	Tumor size: _____	Tumor location: _____
Vascular contact	<input type="checkbox"/> Present • Vessel involved: _____ • Extent: _____	<input type="checkbox"/> Absent
Metastasis	<input type="checkbox"/> Present (Location: _____)	<input type="checkbox"/> Absent

**Fig 1.2.1** Check list de la valoración de las imágenes extrapancreáticas del TC en cáncer de Páncreas. Tomado de las guías para el diagnóstico y tratamiento del adenocarcinoma de páncreas de la NCCN<sup>®(14)</sup>

Según el consenso del *International Study Group of Pancreatic Surgery* [ISGPS], la biopsia percutánea del tumor (guiada por

ecografía o por TC) debe evitarse en pacientes con una masa en la cabeza pancreática sospechosa y potencialmente resecable, ya que una citología negativa no es garantía de benignidad y puede coexistir una pancreatitis crónica dando lugar a falsos negativos. Además, la punción puede diseminar el tumor disminuyendo la supervivencia a largo plazo. Se reserva la confirmación histológica previa a la cirugía para aquellos casos en que el hecho de presentar o no un determinado diagnóstico pueda comportar un cambio en el manejo terapéutico<sup>(21)</sup>.

- Resonancia magnética: se recomienda en casos en los que no puede realizarse la TCMC con contraste yodado o cuando las pruebas anteriores hayan dado resultados difíciles de interpretar, por ejemplo, en la caracterización de lesiones focales hepáticas o en el diagnóstico de lesiones pancreáticas sospechadas pero no visibles en TC; sin embargo, no se ha demostrado una ventaja diagnóstica de la resonancia sobre el TC ya que se le otorga una sensibilidad del 84%<sup>(22,23)</sup>.

De acuerdo a las publicaciones, no se justifica la realización de colangiorensonancia como prueba rutinaria en la evaluación de los pacientes con CP<sup>(24)</sup>. La Colangiopancreato-resonancia [CPRM] puede reservarse a aquellos casos en los que se sospechen lesiones de la vía biliar como diagnóstico diferencial, ya que se le atribuye una sensibilidad similar a la de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica [CPRE] en la detección del cáncer, sin ser una prueba invasiva y por lo tanto sin la morbilidad asociada a la CPRE<sup>(25)</sup>. Adicionalmente, ha demostrado ser de utilidad en pacientes con estenosis gástrica distal o duodenal proximal y en aquellos pacientes con cambios postquirúrgicos (reconstrucción del tránsito tipo Billroth II, Y de Roux, etc.) que podrían dificultar la exploración del árbol biliar vía ERCP<sup>(26)</sup>. Las imágenes de la CPRM pueden emplearse en la

distinción entre pancreatitis crónica y adenocarcinoma pancreático, especialmente cuando puede descartarse la obstrucción del conducto pancreático mediante el signo del “*ducto penetrante*”<sup>(27)</sup>

- Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica es una técnica invasiva, ampliamente disponible, que presenta utilidad en el diagnóstico y el tratamiento paliativo en pacientes con patología pcreatobiliar maligna o sospecha de la misma. Permite la toma de muestras de tejido mediante aspiración con aguja fina, cepillado, o mediante el uso de pinzas. El cepillado celular tiene una sensibilidad de 35-70% y una especificidad del 90%<sup>(28)</sup>, aunque ha demostrado una mayor precisión en el diagnóstico del colangiocarcinoma<sup>(29)</sup>. La obtención de tejido mediante las tres técnicas eleva la sensibilidad de la prueba hasta un 77%<sup>(30)</sup>.

El drenaje biliar endoscópico con colocación de prótesis, no ha demostrado diferencias significativas en el desarrollo de complicaciones o mortalidad frente a cirugía derivativa con el mismo fin<sup>(31,32)</sup>. La evidencia sugiere que el uso rutinario de prótesis de drenaje biliar aumenta el riesgo de complicaciones asociadas a la técnica y de infecciones<sup>(33-35)</sup>, por lo que en general, se restringe su uso a los casos de colangitis, función hepática deteriorada o en el caso de que la cirugía se demore más de dos semanas<sup>(36)</sup>.

- La ecoendoscopia [EUS] es la técnica con mayor valor predictivo negativo para la detección del CP, y además permite la detección de invasión ganglionar y/o vascular y la obtención de material para el diagnóstico anatomopatológico, mediante punción y aspiración con aguja fina [PAAF]. Dado su carácter invasivo y su baja disponibilidad, no se recomienda como estudio

rutinario, sino complementario a los hallazgos del TC. La ausencia de una masa detectable mediante EUS puede descartar CP hasta con un 100% de certeza en manos de un endoscopista experto<sup>(37)</sup>. La sensibilidad de la PAAF-EUS para el diagnóstico del CP se estima entre el 80-95% según las publicaciones<sup>(38,39)</sup>; sin embargo, sus resultados se pueden ver afectados por la presencia de ictericia obstructiva (92% precisión) o pancreatitis crónica subyacente (98.3% sin ictericia obstructiva), y son menores cuando ambos factores se asocian<sup>(40)</sup>.

- Tomografía por emisión de positrones [PET] La utilidad del PET en el diagnóstico y estadificación del CP es muy discutida, no habiendo consenso respecto de su valor complementario a la información obtenida mediante TC<sup>(41)</sup>. Dado que el PET se realiza habitualmente después del TC inicial, su sensibilidad y especificidad se ven afectados por los resultados de este último, lo cual, sumado a su incapacidad para discernir entre actividad metabólica tumoral e inflamatoria, y el aumento de falsos negativos en pacientes con niveles séricos de glucosa elevados, lo convierten en una prueba controvertida. <sup>(42)</sup>
- Laparoscopia exploradora: es considerada por algunos autores como el método más sensible y específico para evidenciar una carcinomatosis peritoneal, y en contraposición con una laparotomía en un paciente con enfermedad no resecable, se asocia a una reducción en la estancia hospitalaria, menor dolor postoperatorio, y aumento de la posibilidad de recibir tratamiento sistémico en un intervalo menor de tiempo<sup>(43,44)</sup>.

No existe un consenso sobre las indicaciones de realizar una exploración laparoscópica, sin embargo se han propuesto varios criterios a modo de algoritmos considerando varios factores como

los niveles de marcadores tumorales y tamaño tumoral<sup>(45-48)</sup>, una revisión publicada recientemente por la Asociación Internacional Hepato-Pancreato-Biliar [IHPBA] sugiere que cualquier paciente con TC sugestivo de enfermedad resecable y CA 19.9 >150 U/mL, o tumor mayor de 3cm, debería ser considerado para una laparoscopia exploradora de estadificación<sup>(49)</sup>.

#### **1.2.4 Criterios de resecabilidad del Cáncer de Páncreas:**

Cómo se ha explicado antes, el CP es la entidad con peor pronóstico y a su vez la más frecuente de las indicaciones de DPC, por lo que discutiremos sus criterios de resecabilidad.

El objetivo de la escisión quirúrgica de las lesiones pancreáticas es la resección R0, ya que un margen positivo a nivel microscópico (R1) se asocia a un pobre pronóstico de supervivencia<sup>(50,51)</sup>, y la persistencia de tumor macroscópicamente evidente (R2) tiene una supervivencia similar al tratamiento no quirúrgico, con la reducción en la calidad de vida que la elevada morbilidad de la cirugía conlleva<sup>(52,53)</sup>. Anticipar las eventuales dificultades y el potencial de resección de las lesiones es, en consecuencia, de vital importancia durante el estudio preoperatorio.

Históricamente, la resecabilidad del cáncer de páncreas estaba definida por la ausencia de metástasis a distancia, ausencia de extensión tumoral local hacia el tronco celiaco y arteria hepática, así como la ausencia de afectación del eje vascular mesentérico superior. A partir de 1994, varias publicaciones demostraron resultados similares de supervivencia en pacientes sometidos a resecciones venosas, por lo que se reevaluaron los criterios de resecabilidad<sup>(54-56)</sup>. Así mismo, nuevas nociones sobre la biología tumoral y el papel de la disección ganglionar

llevaron a la aparición de un grupo de pacientes con tumores *Borderline* (de resecabilidad límite), que representan entorno al 15% de los diagnosticados de CP, y que se beneficiarían de intervenciones más agresivas con necesidad de una resección o reconstrucción vascular o de resecar órganos extrapancreáticos<sup>(57)</sup>. Los criterios actuales para indicar el tratamiento quirúrgico del CP se resumen en la tabla 1.2.4. Las opciones quirúrgicas frente a tumores de resecabilidad límite se discuten en el apartado de técnica quirúrgica.

**Tabla 1.2.4 Criterios de resecabilidad del cáncer de Páncreas.** Adaptado de las guías para el diagnóstico y tratamiento del adenocarcinoma de páncreas de la NCCN<sup>(14)</sup>

	ARTERIAL	VENOSA
<b>RESECABLE</b>	No existe contacto entre tumor y arteria (tronco celiaco [TC], arteria mesentérica superior [AMS], arteria hepática común [AHC])	El tumor no contacta con la vena mesentérica superior [VMS] o vena porta [VP] o el contacto es $\leq 180^\circ$ sin irregularidades del contorno venoso
<b>BORDERLINE( RESECABILIDAD AD LÍMITE)</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tumor sólido que contacta con la AHC sin extensión al TC o a la bifurcación de la arteria hepática, permitiendo una resección completa y reconstrucción seguras</li> <li>2. Tumor sólido que contacta <math>\leq 180^\circ</math> con la AMS.</li> <li>3. Presencia de una variante anatómica arterial (ejemplo: Arteria hepática derecha accesoria) y la presencia y grado del contacto tumoral deben ser tenidos en cuenta ya que pueden afectar el plan quirúrgico</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tumor sólido que contacta con VMS o VP <math>&gt; 180^\circ</math>, contacto <math>\leq 180^\circ</math> con irregularidades del contorno o trombosis de la vena, pero con un vaso proximal y distal a la zona afectada que permita una resección completa y segura y posterior reconstrucción.</li> <li>2. Tumor sólido que contacta con la vena cava inferior.</li> </ol>
<b>NO RESECABLE</b>	<p>Metástasis a distancia, incluidas metástasis en grupos ganglionares no regionales</p> <p>Tumor sólido que contacta:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <math>&gt; 180^\circ</math> con AMS o TC</li> <li>2. La primera rama yeyunal del</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Imposibilidad para la reconstrucción de la VMS/VP por compresión tumoral u oclusión (tumoral o trombótica)</li> <li>2. Contacto con la rama yeyunal más proximal que drena en la VMS</li> </ol>

## 1.3 TÉCNICA QUIRÚRGICA

### 1.3.1 Descripción de la técnica clásica

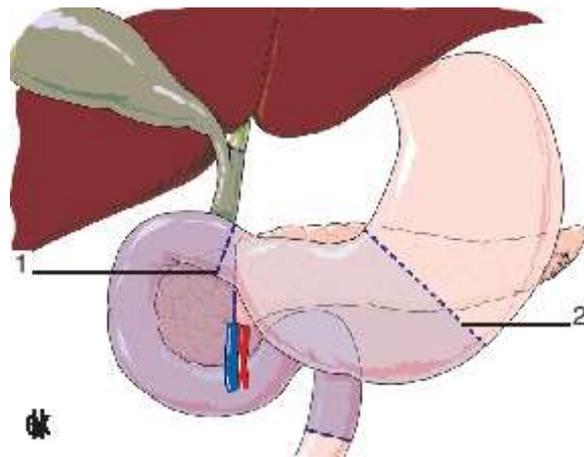
En este apartado se describe la técnica clásica de la duodenopancreatectomía cefálica [DPC] moderna. Diferentes variaciones de la técnica, destinadas a mejorar la morbilidad, se discuten más adelante en el capítulo y en los diferentes apartados de complicaciones de la DPC.

#### Duodenopancreatectomía cefálica <sup>(58)</sup>

La resección más difundida es una DPC con antrectomía, seguida de una reconstrucción con anastomosis pancreáticoyeyunal y *montaje de Child*.

- Preparación, colocación, instrumental y vías de acceso:

La DPC no requiere ninguna preparación digestiva especial. Si existe una estenosis duodenal, puede colocarse una sonda nasogástrica de descompresión antes de la intervención.



**Fig. 1.3.1** Límites de resección en caso de conservación antropilórica (1) en caso de antrectomía (2)  
Imagen tomada de la Enciclopedia Médico Quirúrgica

Dependiendo de la enfermedad causal y del estado nutricional del paciente, se debe plantear mejorar

el estado nutricional del paciente, ya sea por vía enteral o parenteral y/o una inmunoalimentación<sup>(59)</sup>.

El paciente se coloca en decúbito supino, con las piernas juntas y los brazos separados a 90°. Se puede poner un rodillo bajo la unión toracolumbar para exponer mejor la región celíaca. Un segundo ayudante situado a la derecha o a la izquierda del cirujano puede ser útil en las DPC complejas (por ejemplo, con reconstrucción vascular).

Además del instrumental clásico de la cirugía digestiva, se debe poder disponer con rapidez de un instrumental vascular con pinzas atraumáticas y suturas apropiadas.

La vía de acceso clásica es una incisión subcostal derecha prolongada hacia la izquierda. En caso de DPC por un cáncer, en la que se acceda primero a la arteria mesentérica superior (AMS) y/o con una probable resección venosa mesentérico-porta, la incisión subcostal debe ser lo bastante larga a la derecha para permitir una buena visión lateral sobre los vasos mesentéricos<sup>(60)</sup>.

El acceso laparoscópico no se ha generalizado en la DPC y no se puede considerar una técnica estándar.

- **DPC con antrectomía, efectuada «de delante hacia atrás», y reconstrucción mediante anastomosis pancreaticoyeyunal:**

Exploración:

El objetivo de este tiempo consiste en buscar las contraindicaciones de la DPC, sobre todo de tipo oncológico, antes de los «puntos de no

retorno» de la resección, que son: *la sección pancreática y las secciones gástrica y yeyunal.*

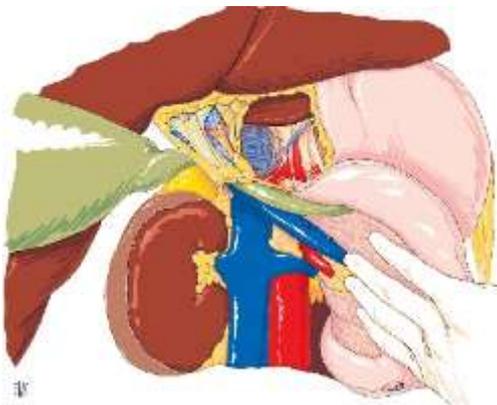
- a. El hígado se inspecciona y se palpa. Las lesiones metastásicas suelen ser pequeñas.
- b. La cavidad abdominal se inspecciona de forma metódica, región por región, desenrollando el intestino delgado y el mesenterio en busca de carcinomatosis peritoneal o de adenopatías sospechosas.
- c. El mesocolon transversal se levanta para inspeccionar la raíz del mesenterio y buscar una invasión del mesocolon transversal derecho.
- d. Las lesiones sospechosas de metástasis deben extirparse y analizarse mediante un estudio histológico intraoperatorio.

En caso de metástasis de adenocarcinoma, la DPC *no está indicada* y la muestra histológica del nódulo hepático o peritoneal suele constituir la única prueba del cáncer metastásico antes de la quimioterapia.

Para la exploración del bloque duodeno-pancreático se procede al despegamiento coloepiploico y duodeno-pancreático. Se comienza en la parte media del colon transversal y se continúa de izquierda a derecha. Este procedimiento permite la apertura de la transcavidad de los epiplones (bolsa omental) y la exposición de la cara anterior del páncreas. La continuación del despegamiento hacia la derecha permite la exposición del tronco venoso gastrocólico de Henle, cólica superior derecha y, a menudo, cólica media. Durante toda la intervención, es absolutamente necesario limitar la tracción sobre estas venas para evitar su desinserción de la vena mesentérica superior [VMS], que causaría una hemorragia de difícil control.

Despegamiento duodenopancreático: *maniobra de Kocher*:

La movilización posterior, de afuera hacia dentro, del bloque duodeno-pancreático permite verificar la ausencia de adherencias al plano vascular retroperitoneal (vena cava inferior y aorta). Para movilizar el duodeno terminal, este despegamiento suele tener que asociarse a un descenso del ángulo cólico derecho.



**Fig. 1.3.2** Despegamiento duodeno-pancreático.  
Imagen tomada de la Enciclopedia Médico Quirúrgica

Los ganglios interaorticocavos y preaórticos con aspecto macroscópico sospechoso deben resecarse y remitirse para su estudio histológico intraoperatorio.

Este despegamiento debe continuarse:

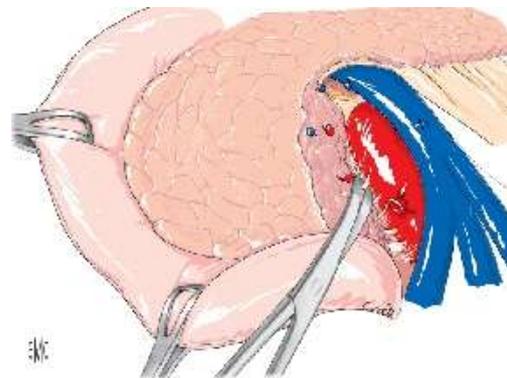
- en sentido medial hasta la aorta y sus ramas anteriores (AMS y tronco celíaco [TC]),
- en sentido superior hasta por detrás del pedículo hepático y a la región celíaca derecha
- en sentido inferior hasta la unión duodenoyeyunal, llegando al espacio inframesocólico.

La movilización de la rodilla inferior se realiza por detrás del mesocolon derecho procurando no lesionar los vasos espermáticos. La fascia de Treitz, que a menudo está vascularizada, se secciona y su hemostasia se realiza por coagulación.

Una vez que la raíz del mesocolon transversal derecho y el ángulo cólico derecho se han descendido, se puede finalizar la movilización del duodeno distal y del proceso unciforme mediante una incisión de la línea de reflexión peritoneal que los rodea, tras lo que se individualiza el borde derecho de la VMS.

Verificación de la ausencia de extensión tumoral a los vasos mesentéricos y a la raíz del mesenterio:

Para realizar esta verificación, hay que disecar la VMS por delante del proceso unciforme pancreático y después por detrás del istmo. Las venas pancreaticoduodenales que desembocan en el borde derecho de la VMS se seccionan. La vena gastroepiploica derecha también se



**Fig. 1.3.3** Movilización de la vena mesentérica superior por delante del proceso unciforme. Imagen tomada de la Enciclopedia Médico Quirúrgica

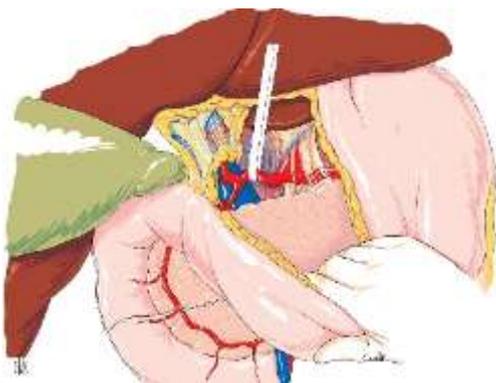
secciona en su terminación, de modo que se expone toda la cara anterior de la VMS. La disección se continúa en sentido lateral y después por detrás de la VMS en la vertical del proceso unciforme del páncreas. Se prosigue con cuidado en sentido superior, por detrás del istmo pancreático.

En esta fase se buscan posibles adherencias tumorales al eje mesentérico-portal y hay que continuar hasta la terminación del tronco esplenomesaraico sobre el borde izquierdo de la VMS.

La disección circunferencial de la VMS también permite buscar una extensión a la raíz del mesenterio y a la del mesocolon transversal derecho, y después movilizar la VMS hacia la derecha para exponer por

detrás de ella la lámina retroportal localizada por la palpación del borde izquierdo del proceso unciforme y de los latidos de la AMS. La lámina retroportal y la AMS también deben palparse por detrás. Cualquier duda sobre la extensión tumoral a estas dos estructuras obliga a cambiar de técnica; se prefiere entonces una disección «de atrás hacia delante» (o disección «en primera intención» de la AMS), porque una invasión de la AMS demostrada por histología intraoperatoria es una contraindicación absoluta a la resección para la práctica totalidad de los autores<sup>(57,61,62)</sup>.

Exploración del pedículo hepático y del borde superior del istmo en busca de una extensión vascular o, en ocasiones, ganglionar:



**Fig. 1.3.4** Movilización de la vena mesentérica superior por delante del proceso unciforme. Imagen tomada de la Enciclopedia Médico Quirúrgica

Después de abrir la porción flácida del epiplón menor, se libera la arteria hepática común hasta el TC y se separa del borde superior del istmo pancreático. Es preciso identificar el comienzo de la arteria esplénica. En el pie del pedículo hepático, se disecciona el origen de la arteria hepática común y de la arteria gastroduodenal.

A continuación, hay que asegurarse de la ausencia de invasión arterial. Esta exploración arterial requiere una disección de las adenopatías desde el borde izquierdo del pedículo hepático hasta el borde derecho del TC y, si es preciso, para mejorar la exposición, la ligadura-sección de la arteria gástrica derecha (pilórica) en su origen, sobre la arteria hepática propia o su rama izquierda. La presencia de una adenopatía sospechosa por su aspecto macroscópico obliga a realizar un estudio histológico intraoperatorio que, si es positivo, empeora en gran medida

el pronóstico a largo plazo y puede hacer que contraindique la resección según el contexto (edad, enfermedades concurrentes, otros datos de la exploración)<sup>(63-65)</sup>.

La confirmación de la existencia de una adherencia tumoral a la arteria hepática mediante histología intraoperatoria también contraindicaría la DPC según casi todos los autores.

Esta disección arterial y el vaciamiento ganglionar, permiten aislar la cara anterior del tronco portal. Al descender el istmo pancreático, aparece el borde superior de la confluencia esplenoportal, lo que permite «alcanzar» la disección inferior retroístmica de la VMS y verificar la ausencia de extensión venosa significativa. En esta etapa, hay que procurar no lesionar la vena gástrica izquierda (coronaria estomáquica), que desemboca en el tronco portal por encima de la confluencia. Si es preciso, la exploración del tronco portal y de la confluencia, puede mejorarse mediante:

- la sección de la arteria gastroduodenal, tras una prueba de pinzamiento para verificar la ausencia de estenosis significativa del TC.
- la sección del conducto colédoco [CC], que permite exponer el borde derecho del tronco porta y que no constituye un «punto de no retorno» ya que puede reinsertarse mediante anastomosis yeyunal.

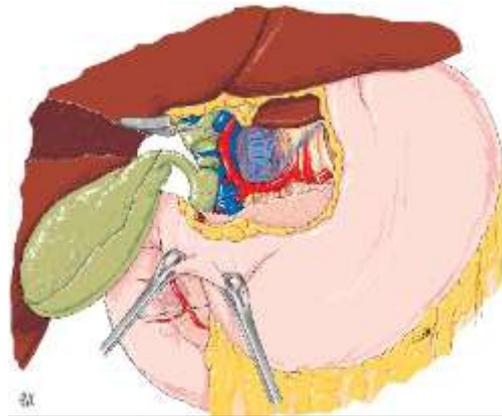
Si existen adherencias tumorales no disecables de la pared venosa, la resección no está contraindicada, pero hay que modificar la estrategia de resección.

En esta etapa de la intervención, el bloque duodenopancreático está movilizado por completo. La reseabilidad se aprecia de forma óptima. Si no existen contraindicaciones, se puede comenzar la resección propiamente dicha.

Resección «de adelante hacia atrás»

*Tiempo pedicular*

Comienza con una colecistectomía después de ligar y seccionar de forma selectiva el conducto cístico y la arteria cística. Hay que tomar una muestra de bilis para su estudio bacteriológico con el fin de orientar la antibioticoterapia perioperatoria o postoperatoria si se producen



**Fig. 1.3.5** Disección del pedículo hepático y sección del conducto colédoco.  
Imagen tomada de la Enciclopedia Médico Quirúrgica

complicaciones infecciosas abdominales. Esta muestra es indispensable en caso de endoprótesis biliar o de ampuloma, debido a la frecuencia elevada de los microorganismos biliares resistentes a los antibióticos<sup>(32,66)</sup>.

Si existe un adenocarcinoma pancreático, biliar (a veces difícil de diferenciar del pancreático sólo con pruebas de imagen) o ampular, se debe seccionar el CC por encima de la confluencia biliar inferior, realizando un estudio histológico intraoperatorio en busca de una proliferación tumoral epitelial (posible en caso de ampuloma o de colangiocarcinoma), o localizar la confluencia biliar superior para seccionar el CC en su borde inferior, lo que permite no tener que realizar un estudio histológico intraoperatorio. Por los mismos motivos (posibles lesiones tumorales plurifocales), está teóricamente justificado realizar una resección en monobloque de la vesícula biliar y del CC en caso de cáncer biliar o ampular. En cambio, si hay una enfermedad de origen pancreático indudable (tumor intraductal papilar mucinoso del

páncreas, tumor endocrino), sobre todo si es benigna y no dilata el CC, es posible seccionar éste en el borde superior del páncreas con el fin de disponer de un mayor diámetro para realizar la anastomosis biliodigestiva.

Llegado este punto, se procede a la colocación de una pinza de *bulldog* atraumática en la porción proximal del colédoco para mantener la hemostasia temporal de la pared biliar y evitar un flujo de bilis en el abdomen, sobre todo si está contaminada.

Una posible arteria hepática derecha originada en la AMS o en la rama derecha de la arteria hepática media (en caso de bifurcación precoz), se puede identificar en ese momento por detrás del CC seccionado, y se disecciona procurando identificar su trayecto hasta su origen, ligando las posibles colaterales pancreáticas<sup>(67)</sup>.

*Vaciamiento ganglionar:*

Los vasos del pedículo hepático se esqueletizan para permitir un vaciamiento ganglionar, que se inicia durante la disección de la arteria hepática común y se prolonga por el pedículo, desnudando la arteria hepática propia, el tronco porta y una posible arteria hepática derecha, por debajo del plano que pasa por el borde inferior de la convergencia biliar superior.

La arteria hepática propia se moviliza después de seccionar entre ligaduras:

- la arteria gástrica derecha (pilórica), que es su principal colateral pedicular

- la arteria gastroduodenal, que se identifica en el borde superior del páncreas (siempre tras confirmar la ausencia de una estenosis significativa en el origen del TC).

La disección arterial se debe prolongar por lo general en sentido superior, entre las ramas de división de la arteria hepática propia. El tronco porta pedicular se libera en toda su longitud de forma circunferencial y la vena gástrica derecha (pilórica) se liga en su terminación. Los tractos celuloganglionares se ligan con suturas o con clips en la parte alta del pedículo para limitar el riesgo de linforrea postoperatoria.

#### *Antrectomía*

Los vasos de la curvatura gástrica menor se seccionan entre ligaduras a unos 4cm del píloro, en sentido proximal, a nivel de la pata de ganso. La arteria y la vena gastroepiploicas derechas también se seccionan al mismo nivel de la curvatura gástrica mayor, y el epiplón dividido en la vertical, reseca el cuerno epiploico derecho y los ganglios gastroepiploicos derechos. La antrectomía se realiza por sección-grapado con una grapadora mecánica, o mediante sección manual.

#### *Sección Pancreática*

El istmo pancreático debe despegarse ampliamente del eje mesentérico-porta y de la confluencia esplenoportal. Para limitar la hemorragia durante la sección pancreática, se colocan puntos hemostáticos de forma sucesiva en el borde inferior y después superior de la cara corporal del istmo, para interrumpir las arcadas arteriales pancreáticas. En el lado cefálico, se pueden colocar los mismos puntos, o bien situar una pinza vascular que permita la hemostasia de la zona de sección y limitar, en teoría, la diseminación de las células tumorales.

El istmo se secciona con un bisturí frío o con tijeras en la vertical del eje mesentérico-porta, protegiendo en ocasiones este último con una valva maleable estrecha o con unas pinzas grandes.

En el lado del cuerpo, la zona de sección debe sangrar con puntos de hemorragia arteriales identificables, para permitir realizar una anastomosis en tejidos bien vascularizados; de lo contrario, habrá que recortar el páncreas 1-2cm hacia la izquierda<sup>(68,69)</sup>.

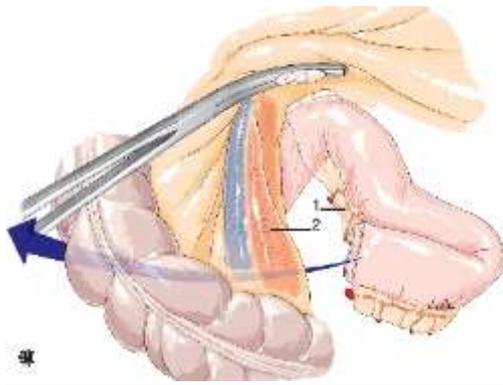
La hemostasia del lecho de sección se realiza procurando no obliterar el conducto pancreático principal [CPP]. Un fragmento pancreático seccionado en el lado cefálico debe orientarse con una sutura y remitirse para su estudio intraoperatorio. En los casos de adenocarcinoma, su afectación por un tumor invasivo o las lesiones de displasia grave obligan a proseguir la resección pancreática hacia la izquierda y a repetir el estudio intraoperatorio hasta lograr una superficie de sección sana. Es más difícil definir la actitud que debe adoptarse en caso de displasia leve o moderada. En los tumores ductales papilares o mucinosos del páncreas, la actitud que se debe adoptar depende del grado de la displasia y de su topografía (conducto principal o conductos secundarios).

El eje mesentérico-porta se libera por completo del páncreas a lo largo de su borde derecho en su cara posterior, seccionando entre ligaduras sus colaterales, como la vena pancreaticoduodenal posterosuperior, cuya existencia es casi constante.

*Sección de la primera asa y descruzamiento alrededor del eje mesentérico superior:*

El colon transverso se rechaza hacia arriba, lo que expone el compartimento inframesocólico. El ángulo duodenoyeyunal se moviliza, completando la sección de la línea de reflexión peritoneal, por delante de la vena mesentérica inferior y en contacto con el mesenterio, tras lo que se desciende gracias a la sección entre ligaduras del ligamento de Treitz en el borde izquierdo de la AMS que se localiza por palpación.

El primer asa de yeyuno se secciona a unos 15cm en sentido distal del ángulo duodenoyeyunal, después de haber verificado que el fondo de



**Fig. 1.3.6** Liberación y descruzamiento del ángulo duodenoyeyunal por detrás de los vasos mesentéricos superiores.  
Imagen tomada de la Enciclopedia Médico Quirúrgica

saco yeyunal puede ascenderse hasta la sección del CC, y se cierra en su vértice con una grapadora mecánica, tras lo que se refuerza con una sutura continua de hemostasia o de enterramiento. La sección retrógrada del mesenterio, a ras del borde mesentérico de la primera asa, libera esta última del borde izquierdo y

después de la cara posterior del eje mesentérico superior. A continuación, se completa su movilización hasta la cuarta porción del duodeno.

Si existe un tumor del proceso unciforme o del duodeno distal, es preferible seccionar y resecar el mesenterio proximal a ras, e incluso seccionando los primeros vasos yeyunales en su origen, para pasar a distancia del tumor. Después de una nueva exposición del compartimento supramesocólico, la primera asa se recupera por la derecha, por detrás de la AMS (maniobra de descruzamiento), lo que pediculiza el bloque duodenopancreático sobre la lámina retroportal.

*Resección de la lámina retroportal*

La lámina retroportal es el entramado linfático y nervioso comprendido entre el borde derecho de la AMS y el páncreas. Suele contener dos arterias pancreaticoduodenales posteriores, una superior y otra inferior (esta última nace de la primera arteria yeyunal), y la porción proximal de la arteria hepática derecha, si existe (alrededor del 20% de los pacientes)(67). La calidad de la exéresis de la lámina retroportal es un factor pronóstico fundamental después de una DPC por un adenocarcinoma pancreático; además, la resección de la lámina retroportal permite extirpar los ganglios mesentéricos superiores, cuya invasión también tiene un valor pronóstico.

La resección de la lámina retroportal se realiza de abajo hacia arriba, denudando el borde derecho de la AMS, entre ligaduras y en varios planos. Existe el equivalente a un plano anterior, que contiene tractos nerviosos y celulolinfáticos, así como un plano más posterior, que contiene elementos del mismo tipo, además de ganglios linfáticos y elementos del

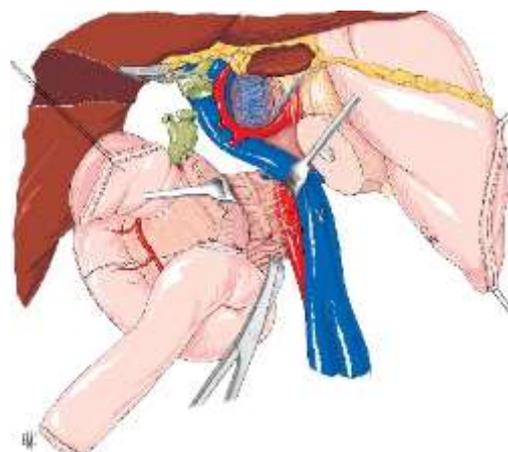


Fig. 1.3.7 Sección de la lámina retroportal. Imagen tomada de la Enciclopedia Médico Quirúrgica

plexo nervioso celiomesentérico. El límite superior de la lámina retroportal está a la altura del borde derecho del TC, donde se detiene la etapa de resección. Por tanto, esta etapa también permite realizar un vaciamiento ganglionar a la derecha del origen de la AMS y del TC. La sección de la lámina retroportal presenta varios aspectos que pueden inducir errores:

- A. para que sea completa, requiere una movilización total del eje venoso mesentérico-porta hacia la izquierda, disecándolo de forma circunferencial.

- B. el bloque duodenopancreático conserva una perfusión arterial después de haber perdido la parte esencial de su drenaje venoso, lo que lo convierte en potencialmente hemorrágico y obliga a realizar también la hemostasia en la «pieza», para mantener una buena visibilidad de la AMS;
- C. la tracción sobre la pieza de DPC hacia la derecha modifica el trayecto de la AMS, que se somete a una rotación axial y se tracciona a la derecha de la VMS, lo que obliga a identificar permanentemente su trayecto para no lesionarla y, al mismo tiempo, a mantenerse alejado del tumor;
- D. debido a su grosor, que a veces está aumentado por fenómenos inflamatorios, se debe seccionar de forma progresiva. Hay que realizar tomas separadas, con tijeras o con el disector, que han de ligarse de forma selectiva para garantizar una hemostasia adecuada y una buena linfostasia. Dichas tomas deben estar en planos separados por delante y por detrás de la AMS
- E. en su parte alta, la lámina retroportal se une al borde inferior de la arteria hepática común (por lo que es conveniente acabar de diseccionarla de forma circunferencial) y a menudo contiene la vena gástrica izquierda (coronaria estomáquica), que hay que procurar respetar
- F. a un nivel más alto y por detrás, en el borde derecho del origen de la AMS y del TC, también contiene los elementos derechos del plexo celiomesentérico, de consistencia firme, y cuya sección suele provocar una diarrea motora;
- G. la arteria diafragmática inferior derecha está muy cerca de estos elementos nerviosos

## Reconstrucción

El esquema clásico propuesto por Child en 1944 (anastomosis pancreaticoyeyunal, después anastomosis hepaticoyeyunal y, por último, anastomosis gastroyeyunal) sigue siendo el que prevalece en la actualidad. De forma más general, para evitar el reflujo de una anastomosis hacia otra, esta modalidad de reconstrucción debe cumplir las siguientes reglas:



- a. la anastomosis pancreático-yeyunal es proximal a la anastomosis hepático-yeyunal, que a su vez es proximal a la anastomosis gastro-yeyunal.
- b. la distancia entre cada anastomosis en el intestino delgado es idealmente de al menos 30-40cm para limitar el reflujo alimentario hacia la vía biliar y hacia la anastomosis pancreática.

Fig. 1.3.8 Reconstrucción tras DPC: Montaje de Child. Imagen tomada de la Enciclopedia Médico Quirúrgica

### *Anastomosis pancreaticoyeyunal*

El tipo más usado es la anastomosis pancreaticoyeyunal terminolateral sin intubación del CPP ni invaginación. La anastomosis terminoterminal, en el vértice del asa, se utiliza poco porque puede plantear problemas de congruencia. La anastomosis pancreática debe realizarse de forma meticulosa, sobre todo si el CPP es fino, para no obliterarlo.

Antes de comenzar la anastomosis, hay que asegurarse de:

- la vascularización adecuada de la zona de sección pancreática, pero también de su hemostasia; en especial, hay que prestar

mucha atención a la hemostasia de la arcada pancreática inferior (situada en la parte posterior del borde inferior del istmo), de la arcada pancreática transversa y/o de la arteria pancreática dorsal (que es más bien posterosuperior y está próxima a la vena gástrica izquierda).

- la permeabilidad del CPP.
- la buena vascularización del primer asa yeyunal.

También hay que liberar de su plano posterior el muñón pancreático residual a lo largo de 2cm, para realizar el plano posterior sin que exista el riesgo de lesionar el eje mesentérico-porta. Una incisión de 4-5cm de diámetro en el mesocolon transverso por debajo de la arcada cólica, en la vertical del eje mesentérico superior (a la izquierda del pedículo cólico derecho), debe permitir ascender con facilidad la primera asa y su mesenterio al espacio supramesocólico.

El asa se coloca situando su fondo de saco a la izquierda, con una ligera rotación horaria para que su borde antimesentérico contacte con la zona de sección pancreática. Hay que realizar una incisión seromuscular longitudinal de una longitud igual a la de la zona de sección pancreática. La mucosa yeyunal se incide de forma limitada frente al CPP.

El plano posterior de la anastomosis pancreaticoyeyunal terminolateral se comienza con una sutura continua de hilo monofilamento no reabsorbible (polipropileno) o de reabsorción lenta. Los autores no recomiendan la utilización de hilos trenzados, que pueden seccionar el páncreas al apretar la sutura. Los puntos se pasan de afuera hacia adentro en el páncreas (evitando aplicar una presión excesiva para no desgarrarlo) y después de adentro hacia afuera en el yeyuno. La sutura

continua se comienza en el borde superior de la zona de sección. El ayudante mantiene el hilo tenso, pero no de forma excesiva, para no desgarrar el páncreas, cuya consistencia puede ser frágil en los pacientes obesos y/o ancianos. Cuando la sutura llega a nivel del CPP, el hilo se pasa varias veces por éste, procurando no estenosarlo: la canalización del CPP con el extremo de un disector o de un estilete permite evitar este riesgo. El hilo se puede pasar también por la mucosa abierta en el lado yeyunal y al mismo nivel, para afrontar el CPP con la luz yeyunal. Después de esta pasada, la sutura continua posterior, se prosigue de forma idéntica a la que se ha realizado por encima del CPP y hasta el borde inferior de la zona de sección pancreática, donde se interrumpe con un «punto de ángulo».

El plano anterior se comienza con una sutura continua que sigue los mismos principios que la del plano posterior. Esta sutura continua se finaliza con un segundo punto de ángulo inferior. Los nudos se aprietan con suavidad, más aún si el parénquima pancreático es «blando» o friable.

La anastomosis sólo se puede inspeccionar a continuación en su cara anterior debido a la escasa movilidad del páncreas, lo que subraya la necesidad de realizar con gran cuidado el plano posterior.

#### *Anastomosis hepaticoyeyunal*

La pinza de bulldog colocada durante la sección del CC se retira y se realiza la hemostasia de los vasos coledocianos y pericoledocianos en el extremo del CC. No hay que dudar en recortar el CC más arriba si su vitalidad es dudosa, siempre que se permanezca por debajo de la convergencia.

El yeyuno se sitúa detrás del CC. En un punto situado a 20-40cm en sentido distal de la anastomosis pancreaticoyeyunal, se realiza una incisión longitudinal de la misma longitud que el diámetro del CC, en el borde antimesentérico del yeyuno. Si tiene un diámetro normal, en ocasiones hay que aumentarlo en su cara anterior mediante una incisión de descarga longitudinal corta. El plano posterior se comienza con una sutura continua de hilo monofilamento reabsorbible. La sutura continua se comienza con una primera pasada de lateral a medial en el CC, y después de adentro hacia afuera en el yeyuno, y así sucesivamente. La sutura continua del plano posterior se anuda en un punto de ángulo, a la derecha del CC. La técnica del plano anterior depende sobre todo del diámetro del CC. Si está muy dilatado, se puede realizar una sutura continua. Si su dilatación es moderada, parece preferible emplear puntos sueltos, que se colocan a partir de cada ángulo; los últimos puntos, en el medio de la anastomosis, se pasan bajo control visual, se dejan sujetos con pinzas y se aprietan después de colocar el último punto y de verificar la permeabilidad de la anastomosis con un disector fino, para evitar cualquier estenosis. Si el CC es fino, se utiliza la misma técnica después de efectuar una incisión de descarga anterior, utilizando en ocasiones un hilo más fino.

#### *Anastomosis gastroyeyunal*

El segmento de yeyuno utilizado para esta anastomosis se encuentra a 30-40cm en sentido distal de la anastomosis hepaticoyeyunal. Para facilitar el vaciamiento gástrico, se suele realizar una anastomosis en la que el asa eferente está situada en el punto declive del estómago, frente a la curvatura mayor. Se puede alejar la anastomosis gastroyeyunal de la anastomosis hepaticoyeyunal y colocar el asa a nivel precólico para realizar la anastomosis gastroyeyunal, no obstante,

es más sencillo realizarla sobre el asa justo por encima de su paso transmesocólico.

La anastomosis gastroyeyunal se realiza de forma terminolateral con dos suturas continuas extramucosas, una anterior y otra posterior, con hilo monofilamento o trenzado reabsorbible. Si el estómago se ha seccionado a nivel del antro, la sección gástrica es corta y la anastomosis puede realizarse en toda su longitud. Si el antro se ha seccionado con una grapadora, habrá que reseca toda la línea de grapas. Hay que ligar de forma selectiva los vasos submucosos o bien englobar con la sutura la submucosa y el borde libre de la mucosa para limitar el riesgo de hemorragia anastomótica postoperatoria.

Fin de la intervención

La ventana retromesentérica se cierra con puntos para evitar una encarceración del intestino delgado. La sutura aproxima el mesenterio del mesocolon descendente y transversal, evitando lesionar la vena mesentérica inferior y los primeros vasos yeyunales. Los puntos no deben inducir una tracción de la primera asa hacia abajo, lo que podría causar una fístula anastomótica.

Una vez disecados y expuestos los vasos, en especial la arteria hepática y el muñón de la arteria gastroduodenal, pueden recubrirse con un colgajo epiploico que sirve para aislarlos del conducto de drenaje de la anastomosis pancreatoyeyunal, si se deja un drenaje, o de una posible colección peripancreática. Algunos autores sugieren colocar un apéndice epiploico no muy grueso de la parte derecha del epiplón por detrás del asa yeyunal anastomosada al páncreas y por delante del tronco porta y de la arteria hepática. Este colgajo epiploico puede

fijarse hacia arriba con varios puntos a la porción flácida del epiplón menor.

Se suele colocar un drenaje, aunque aún existe discrepancia sobre su utilidad en las DPC<sup>(70-74)</sup>.

La posición de la sonda nasogástrica (en caso de mantenerla) se verifica y los cierres aponeurótico y cutáneo se realizan de forma convencional.

#### **Circunstancias especiales:**

Existen condicionantes que pueden requerir variaciones en la técnica para asegurar un resultado óptimo. A continuación, se mencionan algunas de estas:

a. Sospecha de invasión de los vasos mesentéricos o de la lámina retroportal: puede condicionar una contraindicación de la intervención y la duda puede existir basados en las pruebas preoperatorias.

En estos casos se debe intentar un abordaje de «de atrás hacia adelante»

b. Existencia de adherencias relacionadas con una pancreatitis: En estos casos la disección se complica por la calidad fibrosa del tejido y la alteración de las referencias anatómicas.

Debe preverse una intervención especialmente sangrante y extremas la minuciosidad de la disección.

c. Tras radioterapia: Algunos adenocarcinomas localmente avanzados se vuelven accesibles después de la

radioquimioterapia seguida de una buena respuesta tumoral. En estos casos la intervención se caracteriza por la necesidad de diferenciar la fibrosis por radioterapia en contacto con los vasos no resecables (AMS, TC, arteria hepática) del tejido tumoral persistente mediante su estudio histológico intraoperatorio; la necesidad de una resección venosa y la fibrosis secundaria la radioterapia que puede dificultar la disección y afectar también a la consistencia del páncreas.

d. Existencia de hipertensión portal secundaria: Esta anomalía puede asociarse a una obliteración de la vena esplénica (en caso de pancreatitis crónica), a una compresión de la confluencia mesentérico-porta (sobre todo en caso de pancreatitis crónica) o a una compresión o invasión del eje venoso mesentérico-porta (en caso de cáncer).

- Si existe una oclusión de la vena esplénica, la vena gastroepiploica derecha puede ligarse y seccionarse sobre el tronco venoso gastrocólico de Henle si la vena gástrica derecha (vena pilórica) está conservada. En caso de compresión de la confluencia mesentérico-porta por una pancreatitis crónica, la intervención puede ser difícil y hemorrágica, pero la DPC suele permitir que desaparezca esta hipertensión portal. Por tanto, hay que asegurarse, mediante unas buenas pruebas de imagen, de que se trata de una compresión aislada; la intervención sólo la llevará a cabo un cirujano experimentado.
- Si existe un cáncer que comprime o invade el eje venoso mesentérico-porta, la indicación quirúrgica debe adaptarse según el tipo de tumor. Un adenocarcinoma suele no ser resecable inicialmente en este contexto, pero en algunas ocasiones puede volverse resecable si se produce una respuesta tumoral después de la

radioquimioterapia. Un tumor endocrino puede que sólo provoque una invasión tumoral muy limitada de la pared venosa, por lo que la hipertensión portal estaría relacionada con la compresión tumoral o con excrecencias tumorales endovenosas no adherentes, lo que suele permitir la resección.

- e. Estenosis del tronco celiaco: Cuando el pinzamiento de la arteria gastroduodenal provoca una disminución evidente de los latidos de la arteria hepática, hay que restaurar un flujo normal en el territorio del TC, por sección del ligamento arqueado del diafragma (la mayoría de las veces) o por una derivación arterial aortohepática.<sup>(75)</sup> Para seccionar el ligamento arqueado del diafragma, se puede acceder a él por una vía anterior (siguiendo la arteria hepática común hasta el TC) o por una vía lateral (seccionando el pilar derecho del diafragma por detrás del bloque duodenopancreático). A continuación, se sujeta con un disector el ligamento arqueado que comprime el TC y se secciona. La eficacia de este procedimiento debe evaluarse mediante un nuevo pinzamiento de la arteria gastroduodenal.

### 1.3.2 Variantes en el manejo del Remanente Pancreático

#### - Anastomosis pancreática

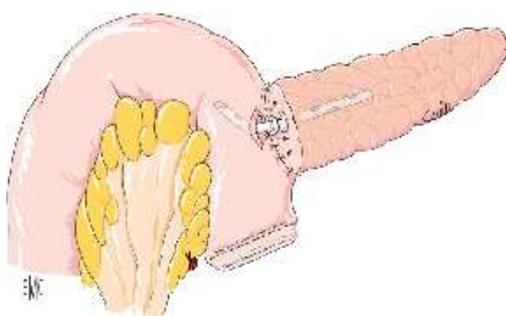
La reconstrucción digestiva expuesta con anterioridad constituye el montaje «clásico», con anastomosis pancreaticoyeyunal terminolateral. Sin embargo, se han descrito varias alternativas, sobre todo para disminuir el riesgo de fístula pancreática. La anastomosis se puede realizar con el yeyuno o el estómago, según diversas modalidades.

De forma global, los resultados entre estos distintos tipos de anastomosis difieren bastante poco si se analiza la tasa global de fístulas pancreáticas (es decir, sin tener en cuenta su gravedad) y si dicho análisis se limita a los procedimientos que han sido evaluados por varios estudios provenientes de diversos equipos o por ensayos clínicos aleatorizados<sup>[76-79]</sup>. La elección de la técnica de anastomosis sigue estando aún muy influenciada por la preferencia del cirujano.

#### 1.3.2.1 Anastomosis pancreaticoyeyunal

##### - Con intubación

El principio de las anastomosis intubadas consiste en derivar el flujo de las secreciones pancreáticas de una fístula anastomótica con ayuda de un catéter introducido en el conducto de Wirsung [CPP]. Se



distinguen las intubaciones por drenaje «perdido» de las intubaciones

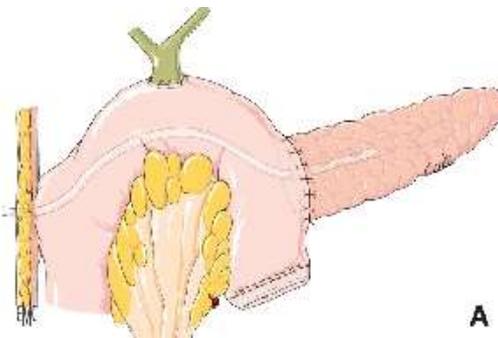
por drenaje exteriorizado (o drenaje interno-externo):

- las anastomosis con drenaje «perdido» consisten en la colocación de un catéter de diámetro equivalente al del CPP durante la realización de la anastomosis: puede tratarse de un fragmento

**Fig. 1.3.9** Anastomosis Pancreato-yeyunal con drenaje <<perdido>>  
Imagen tomada de la Enciclopedia Médico Quirúrgica

de catéter para perfusión periférica o de una sonda de pequeño calibre (tipo sonda ureteral pediátrica). El

catéter debe introducirse 2-3cm en el CPP y fijarse al páncreas con un punto de hilo reabsorbible una vez que se ha realizado el plano posterior. Después, el catéter migra de forma espontánea (en unos días o semanas) a la luz yeyunal y se evacua por las vías naturales. La eficacia de este procedimiento se ha evaluado mediante ensayos clínicos aleatorizados, que no han demostrado ventajas<sup>(80,81)</sup>.



**Fig. 1.3.10** Anastomosis Pancreato-yeyunal con drenaje exteriorizado.  
Imagen tomada de la Enciclopedia Médico Quirúrgica

- las anastomosis con drenaje exteriorizado consisten en la colocación en el CPP de un drenaje de tipo transcístico (drenaje de Escat o de Pedinelli), de diámetro equivalente al del CPP y cuyo extremo se exterioriza a continuación a través de la pared

intestinal (enterrándolo o no según la técnica de Witzel) y después a través de la pared abdominal siguiendo bien el fondo de saco del asa o bien el asa a nivel distal respecto a la anastomosis (procedimiento de Völker). Todos los orificios laterales de drenaje deben estar en el CPP, pues de lo contrario sería ineficaz. El drenaje se fija al páncreas y después al punto de exteriorización en la pared digestiva.

El flujo recogido por el drenaje debe ser de 100-300ml/24h mientras se administran análogos de la somatostatina. El drenaje se deja sin pinzar los primeros días del postoperatorio (por lo general, 10-14 días); después puede pinzarse una vez lograda la cicatrización, de modo que la secreción pancreática pasa alrededor del mismo. El drenaje puede servir para controlar la hermeticidad de la anastomosis, inyectando a baja presión y bajo control radioscópico algunos mililitros de contraste hidrosoluble, aunque esta exploración no suele informar sobre la existencia de una colección alrededor de la anastomosis, que se visualiza mejor con TC. El drenaje se retira 4-6 semanas después de la intervención. Las anastomosis con drenaje exteriorizado se han asociado a un menor riesgo de fístula pancreática en dos ensayos clínicos aleatorizados<sup>(82,83)</sup> y un meta-análisis en 2014<sup>(84)</sup>. Sin embargo, la publicación más reciente de la Cochrane concluye que la evidencia no es suficiente para decantarse por drenajes del CPP externos o internos, e incluso consideran la evidencia insuficiente y heterogénea para asegurar de forma categórica que existe una ventaja en el uso de estos.<sup>(85)</sup>

### **- Con invaginación**

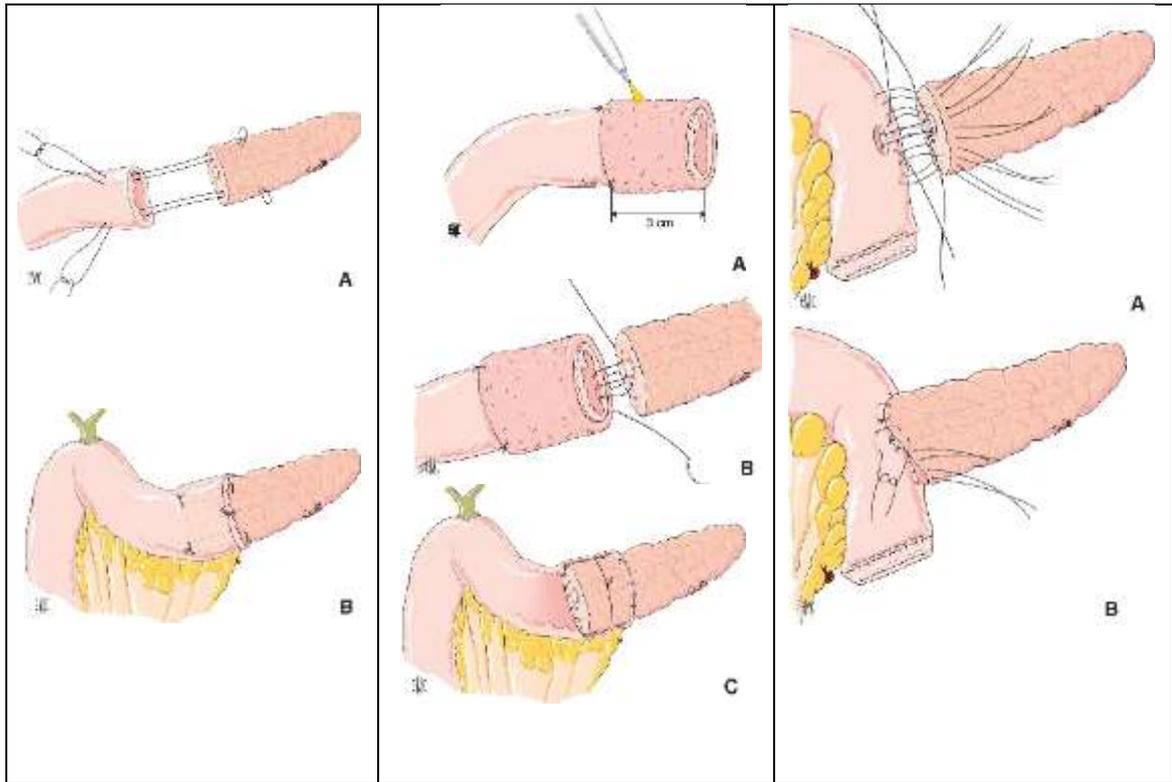
El principio de la invaginación (o intususcepción) consiste en recubrir todo el lecho de sección pancreática con la pared del yeyuno o la luz intestinal para suprimir las fístulas de líquido pancreático que pueden provenir de los conductos secundarios seccionados en la periferia del lecho, o que queden expuestos por una necrosis parenquimatosa limitada al contacto de los hilos de sutura que atraviesan la cápsula. Desde el punto de vista técnico, el lecho de sección pancreática que se va a invaginar en la anastomosis se debe movilizar a lo largo de 3-

4cm, efectuando una hemostasia cuidadosa de las arteriolas existentes en dicho lecho y de las colaterales de los vasos esplénicos, cuya sección es necesaria para dicha movilización.

Existen tres tipos de anastomosis pancreatoyeyunal con invaginación que se describen a modo de resumen comparativo en la **tabla 1.3.1**

**Tabla 1.3.1** ANASTOMOSIS PANCREATO-YEYUNAL POR INVAGINACION Imágenes tomadas de la Enciclopedia Médico Quirúrgica \*Termino-Terminal - \*\*Termino-Lateral

<b>ANASTOMOSIS PANCREATO-YEYUNAL POR INVAGINACION</b>		
<b>T-T*TECNICA CLÁSICA</b>	<b>T-T TÉCNICA DE PENG</b>	<b>T-L** TÉCNICA DE BLUMGART</b>
<p>Se realiza mediante puntos separados que se pasan en U entre el yeyuno y el páncreas.</p> <p>En el yeyuno, de lateral a medial, a 2cm del extremo del asa. En el páncreas se pasa de medial a lateral, y el punto en U se vuelve a pasar de lateral a medial por el páncreas y de medial a lateral por el yeyuno para salir al mismo nivel de la primera pasada.</p>	<p>Eversión del intestino delgado a lo largo de 3-4cm, destrucción de la mucosa de la zona evertida con fenol o con un bisturí eléctrico, anastomosis entre la zona de sección pancreática y la mucosa en el límite de la zona evertida, colocación del intestino delgado sobre el páncreas, fijación del extremo del intestino delgado sobre la cápsula pancreática con puntos en U y aplicación de una ligadura concéntrica alrededor de la anastomosis.</p>	<p>Anastomosis mucó-mucosa por una incisión yeyunal en el borde antimesentérico del intestino delgado de tamaño equivalente al del CPP, asociando una invaginación del lecho de sección pancreática en la capa seromuscular del yeyuno.</p> <p>Las paredes laterales del yeyuno se fijan a la cápsula pancreática con el fin de recubrir todo el lecho de sección.</p>



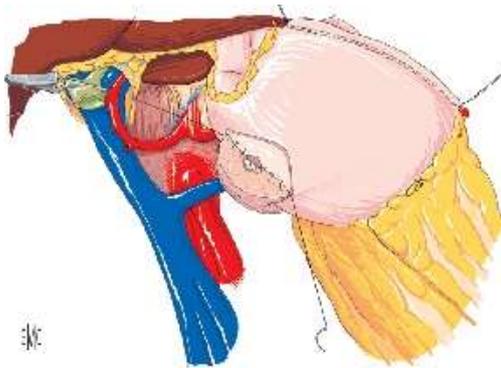
### 1.3.2.2 Anastomosis Pancreaticogástrica

Aunque parece poco fisiológica, pues las secreciones pancreáticas son menos activas en contacto con la acidez gástrica que en la luz yeyunal, este es precisamente el principio para este restablecimiento de la continuidad después de una DPC.

Se ha desarrollado gracias a sus ventajas anatómicas: pared gástrica gruesa y cercana al páncreas, posibilidad de aspirar la luz digestiva en contacto con la anastomosis, ahorro de 30-40cm de yeyuno; y por la teórica disminución del riesgo de “digestión anastomótica” y fuga al mantener el jugo pancreático “inactivo”.<sup>(86)</sup>

Desde el punto de vista técnico, existen dos procedimientos principales de anastomosis pancreaticogástrica, así como una variante que incluye la intubación por un drenaje exteriorizado:

1. *Sutura directa entre el lecho de sección pancreático y la cara posterior del estómago*



**Fig. 1.3.11** Anastomosis Pancreato-gástrica directa.  
Imagen tomada de la Enciclopedia Médico Quirúrgica

El plano seroso de la cara posterior del estómago se incide en vertical, a lo largo de una longitud equivalente a la del lecho de sección pancreática. La mucosa gástrica se abre de forma puntual frente al CPP. La anastomosis se realiza con una sutura continua si el parénquima pancreático es firme o

con puntos sueltos si es blando o friable. La anastomosis se lleva a cabo en sentido craneocaudal. Frente al CPP, los puntos atraviesan todo el grosor de la pared gástrica y pasan por la cara anterior del CPP. Para no estenotar el CPP, se puede introducir de forma temporal un estilete, que se retira antes del final de la anastomosis, o un drenaje perdido. Una vez que se ha realizado el plano anterior, se lleva a cabo el posterior (y derecho) en sentido craneocaudal según los mismos principios.

2. *Invaginación del muñón pancreático en el estómago*

El enterramiento del páncreas en la luz gástrica y la sutura pancreaticogástrica se pueden realizar por vía exogástrica o endogástrica. Para la vía exogástrica precisa de puntos separados entre el borde gástrico izquierdo y la cara superior del páncreas a 3cm de la zona de sección (de medial a lateral) antes de enterrar el páncreas. La vía endogástrica requiere una gastrotomía anterior

longitudinal corta, de 6-8cm, que permita una exposición suficiente sobre la incisión posterior, realizando la sutura pancreaticogástrica de forma circular, mediante suturas continuas o con puntos separados englobando el páncreas, la mucosa y, si es posible, la muscular gástrica.

### 3. *Anatomosis con drenaje exteriorizado*

El drenaje, de tipo transcístico, se exterioriza por la cara anterior del estómago. Hay que identificar un punto en la cara anterior del estómago que contacte con la pared anterior del abdomen sin tensión ni interposición del hígado. El drenaje se fija a la pared anterior del estómago, Al final de la intervención, el estómago debe quedar fijado a la pared anterior del abdomen con puntos de hilo reabsorbible. El postoperatorio es idéntico al de la anastomosis pancreaticoyeyunal con intubación por un drenaje exteriorizado

#### **1.3.2.3 Ausencia de anastomosis pancreática**

El abandono del remanente pancreático sin anastomosar fue la técnica que empleó inicialmente Whipple en 1935. Posteriormente se ha utilizado en múltiples ocasiones mediante diferentes métodos, y se considera que podría estar indicada en casos de alto de riesgo de fracaso de la anastomosis pancreática (ya sea por fuga de la misma o por oclusión del CPP), como en los afectados por pancreatitis crónica, infiltración grasa del páncreas, CPP con diámetro menor a 3mm o consistencia friable del Páncreas<sup>(87-89)</sup>.

Se han estudiado múltiples técnicas para disminuir la fístula pancreática en los casos en los que se desiste de la anastomosis. Tienen como principio general el realizar un cierre parcial o una obliteración total del

CPP y una sutura o sellado del borde libre pancreático; la **tabla 1.3.2** recoge algunas de estas.

**Tabla 1.3.2** Ausencia de anastomosis pancreática<sup>(88,90-93)</sup>

Mecanismo de Cierre	Autores y año de publicación	
Ninguno	1935 <i>Whipple</i> 1985 <i>Funovics et all</i>	
Grapadoras mecánicas	1990 <i>Ahren et all</i>	
Ligadura directa del CPP	2003 <i>Bilimoria et all</i>	
Ligadura del CPP + sellado del borde libre con fibrinoides	1985 <i>Marczell</i>	
Obliteración del CPP con fibrinoides, colas biológicas, neopreno, etc.	1984 <i>Land et all</i> 1986 <i>Rossi et all</i> 1989 <i>Di Carlo et all</i>	2002 <i>Trank et all</i> 2003 <i>Suc B et all</i>
Cierre con puntos sueltos del borde pancreático libre con puntos de refuerzo en el CPP	1995 <i>Reissman et all</i>	

Procedimientos similares con mínimas variaciones se siguen publicando y realizando en la actualidad, y su impacto en la evolución a medio y largo plazo sigue sin estar claramente establecido con autores a favor y en contra de los mismos<sup>(94)</sup>.

Existen numerosos estudios comparativos respecto de las diferentes técnicas de manejo del remanente pancreático. Se analizarán en el apartado de morbilidad postoperatoria desde el punto de vista de las complicaciones propias de la DPC.

### 1.3.3 Variante de la extensión de la resección: Conservación pilórica

Fue descrita en 1978 por Traverso y Longmire con el fin de reducir las secuelas funcionales a largo plazo de la DPC. En la actualidad, los beneficios de esta técnica son discutidos, aunque se acepta que constituye una técnica más rápida y menos hemorrágica que la DPC con antrectomía<sup>(95)</sup>. Solo está contraindicada para los tumores de la parte alta de la cabeza del páncreas o del duodeno proximal para los que existe un riesgo de resección R1.

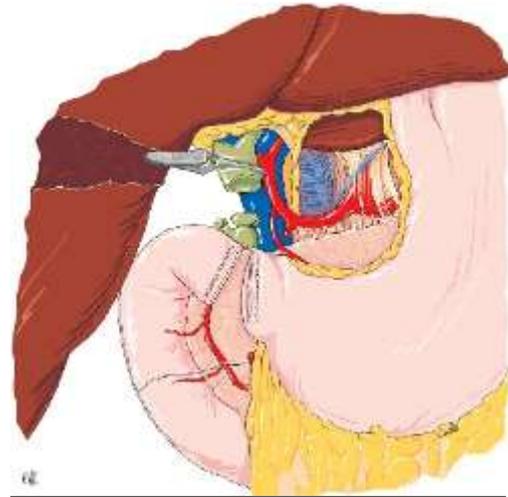


Fig. 1.3.12 DPC con Conservación pilórica.  
Imagen tomada de la Enciclopedia Médico Quirúrgica

Para su realización, el duodeno se disecciona en la vertical del CC, cuya sección previa facilita la disección del borde superior del duodeno y la ligadura-sección de los vasos supraduodenales. La arteria pilórica y la vena pilórica se conservan, si es posible, pero pueden seccionarse en caso de necesidad, aumentando la movilidad de la región antropilórica que sigue estando bien vascularizada por las arcadas de las dos curvaturas gástricas. El pedículo gastroepiploico derecho se secciona. El duodeno se disecciona de forma circunferencial en la punta del bulbo, a aproximadamente 1cm a la derecha de la arteria gastroduodenal, y se secciona por grapado a 2-3cm del píloro. Una vez seccionado el duodeno, la región antropilórica queda expuesta y se identifica el origen de la arteria gastroduodenal que se liga después de realizar una prueba de pinzamiento.

### 1.3.4 Variaciones del Montaje Digestivo

#### 1.3.4.1 Montaje de Imanaga



**Fig. 1.3.13** Montaje de Imanaga (anastomosis duodeno-yeyunal) tras DPC con conservación pilórica. Imagen tomada de la Enciclopedia Médico Quirúrgica

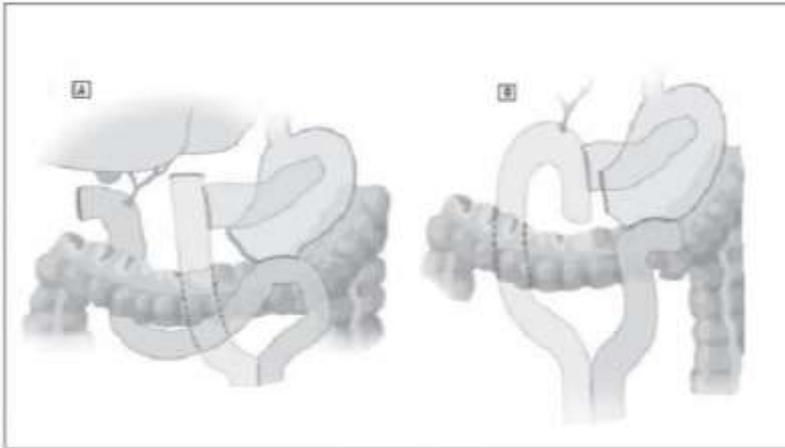
Consiste en la realización de una anastomosis duodeno-yeyunal y se ha descrito en las DPC con conservación del píloro. El objetivo de esta variante consiste en mejorar el estado nutricional, favoreciendo la mezcla de las secreciones biliopancreáticas y de los alimentos, y reducir el reflujo

biliogástrico. Si se realiza una anastomosis pancreaticoyeyunal, el

orden de las anastomosis sobre la primera asa yeyunal es el siguiente: anastomosis duodenoyeyunal terminoterminal, anastomosis pancreaticoyeyunal terminolateral y anastomosis hepaticoyeyunal terminolateral, respetando una distancia de unos 20cm de yeyuno entre cada una de las anastomosis. Si se realiza una anastomosis pancreaticogástrica, la anastomosis duodenoyeyunal terminoterminal se efectúa en primer lugar, seguida de la anastomosis hepaticoyeyunal terminolateral a 20cm en sentido distal. Aunque algunos autores han sugerido la utilidad de esta técnica en lo que respecta a la absorción y la digestión de las grasas<sup>(96)</sup>, su beneficio no se ha demostrado con claridad<sup>(97)</sup>.

#### 1.3.4.2 Reconstrucciones en Y de Roux

Otra de las alternativas al montaje clásico de Child es la confección de una anastomosis en Y de Roux que puede aislar tanto la anastomosis gástrica como pancreática.



**Fig. 1.3.14 Reconstrucciones en Y de Roux**

- A. Anastomosis pancreática aislada
- B. Anastomosis gástrica aislada

El objetivo de esta reconstrucción es alejar el “punto de mezclado” de las secreciones digestivas de las anastomosis, evitando así la activación enzimática y las potenciales complicaciones secundarias a esta. Precisa de la sección de un asa yeyunal, el ascenso al espacio supramesocólico de la porción distal sobre su pedículo vascular, con reanastomosis distal de su porción proximal. El asa debe ser larga, de aproximadamente 60 cm, para evitar el riesgo de reflujo biliar y puede ascender de forma transmesocólica o antecólica.

### **1.3.5 Variaciones de la Técnica en Circunstancias especiales**

#### **1.3.5.1 Resecciones venosas.**

La extensión al eje venoso mesentérico-porta es frecuente en el CP y es considerada una extensión directa por contigüidad más que un reflejo de la agresividad tumoral, ya que, de forma global, la extensión venosa no empeora el pronóstico después de la resección si esta puede ser radical (R0), salvo en los casos en los que existe crecimiento tumoral endovenoso.<sup>(98)</sup> Además, algunas series han demostrado que hasta en un 33% de los casos esta extensión es una adherencia fibrosa del tumor por reacción estromal<sup>(99)</sup>.

Por lo tanto, la extensión tumoral a la pared venosa no constituye una contraindicación para la exéresis si se cumplen las siguientes condiciones: la invasión es <5-6 cm de longitud, ausencia de cavernoma, el tumor no rodea >50% de la circunferencia de la vena<sup>(100)</sup>.

→Consideraciones técnicas:

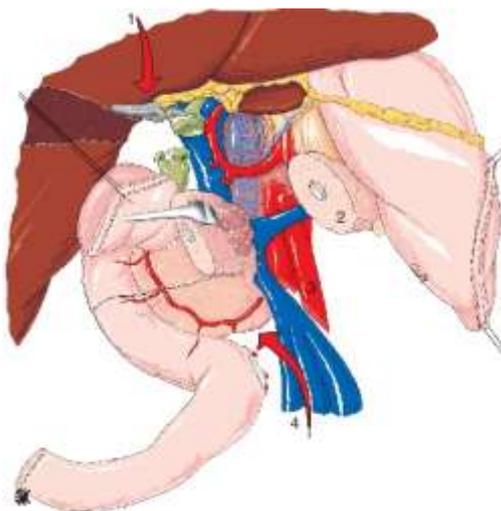
Cuando se requiere una resección venosa, debe realizarse en último lugar y en monobloque con la cabeza del páncreas, para llevar a cabo la reconstrucción venosa una vez resecada la pieza. Esta máxima persigue tres objetivos: 1. evitar la diseminación tumoral al abrir la interfase entre el tumor y la vena invadida, 2. disminuir las posibilidades de sangrado, y 3. disminuir el tiempo de pinzamiento portal.

Por tanto, lo ideal es realizar la intervención «de detrás hacia delante» mediante una disección en primer lugar de la AMS y con la toma de biopsias para su estudio intraoperatorio si es preciso<sup>(101)</sup>. La zona de

extensión venosa y, en especial, su longitud, deben precisarse mediante una disección que englobe una movilización de la VMS (ligando sus colaterales pancreáticas) y, si es preciso, la sección del CC e incluso de la arteria gastroduodenal. El eje venoso mesentérico-porta se disecciona hasta visualizar los límites superiores e inferiores de la adherencia tumoral. Los «puntos de no retorno» sólo se cruzan después de haber verificado la posibilidad de realizar la exéresis y la reconstrucción<sup>(102)</sup>.

La sección pancreática debe desviarse hacia la izquierda si existe una extensión tumoral a la cara anterior de la confluencia mesentérico-porta, ya que el tumor se extiende al istmo. Es obligatorio realizar un estudio histológico intraoperatorio de la zona de sección pancreática.

Para alejarse de la zona de adherencia tumoral y/o simplificar las maniobras de pinzamiento sobre la VMS, en ocasiones hay que ligar sus últimas colaterales, como las venas cólicas superior derecha y media y la primera vena yeyunal. En cambio, es mejor pinzar que ligar la vena mesentérica inferior si drena en el



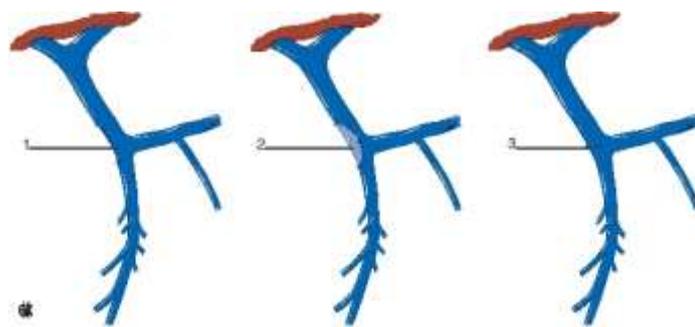
**Fig. 1.3.15 Resecciones venosas:** 1. Descenso temporal del Hígado; 2. Sección del páncreas a la izquierda del tumor frente a la vena esplénica; 3. Acceso en primer lugar a la AMS y sección de la lámina retroportal; 4. Movilización de la raíz del mesenterio.

borde derecho de la VMS (15% de los pacientes), porque puede permitir una circulación colateral en caso de trombosis del montaje. La movilización del mesenterio (por despegamiento de la fascia de Toldt derecha y de la raíz del mesenterio) y el descenso temporal del hígado mediante uno o dos paños interhepatodiafragmáticos son las dos maniobras que permiten ganar la longitud necesaria para

realizar la resección-anastomosis si la zona afectada es inferior o igual a 5cm.

Si la longitud es superior a 5cm, hay que prever la extracción de un injerto venoso, que debe hacerse antes de cualquier pinzamiento. Entre las posibilidades están: la vena yugular interna que suele tener un diámetro un poco excesivo, pero siempre es bastante larga; la vena femoral superficial, respetando el sentido de la circulación debido a la presencia de válvulas; y, La vena renal izquierda que, aunque sólo mide 5cm de longitud (entre sus primeras colaterales y la vena cava inferior), tiene un calibre adecuado y es de fácil acceso.

En ocasiones, se puede efectuar una *resección lateral* si existe una *invasión corta y limitada al borde derecho del eje venoso*. La pérdida de sustancia puede cerrarse en sentido longitudinal, empleando un



**Fig. 1.3.16. Resecciones venosas laterales:** 1. Sutura longitudinal sin parche de ampliación; 2. sutura longitudinal con parche de ampliación; 3. sutura transversal.  
Imagen tomada de la Enciclopedia Médico Quirúrgica

pinzamiento lateral o, mejor aún, en sentido transversal, empleando un pinzamiento total para limitar el riesgo de estenosis. De ser necesario, pueden crearse parches a partir de un segmento de la vena mesentérica inferior o de la vena gonadal derecha. Si se realiza una sutura transversal, hay que usar puntos separados de hilo monofilamento, o bien dos hemisuturas continuas del mismo hilo que se aprietan de forma laxa, dejando un margen a modo de «factor de crecimiento»

El procedimiento más radical y el más frecuente es la resección troncular bajo pinzamiento total. Esta resección puede incluir el tronco porta a nivel distal respecto a la vena esplénica, la VMS a nivel proximal respecto a la vena esplénica, o la confluencia mesentérico-porta con el punto de drenaje de la vena esplénica.

Durante la reconstrucción venosa, la prioridad es el restablecimiento de un drenaje normal de la VMS en la vena porta por anastomosis termino-terminal directa, para lo cual se exponen los muñones venosos mediante dos puntos de ángulo y la anastomosis se efectúa con dos hemisuturas continuas, realizadas a partir del punto de ángulo izquierdo, que finalmente, se anudan entre sí «a distancia» de la pared venosa.

El uso de un injerto venoso interpuesto (si es posible, autólogo) sólo se aplica en una minoría de casos. Los injertos de politetrafluoroetileno (PTFE) asocian un riesgo infeccioso teórico y una permeabilidad peor a largo plazo que los injertos autólogos.

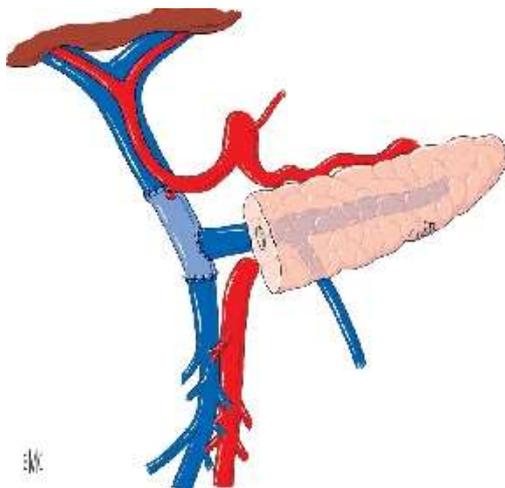


Fig. 1.3.17 **Reconstrucción venosa:** Resección de la confluencia esplenomesaraica y reconstrucción mediante injerto venoso interpuesto y reimplantación lateral de la vena esplénica.  
Imagen tomada de la Enciclopedia Médico Quirúrgica

Algunos autores recomiendan la reimplantación de la vena esplénica, debido al riesgo de hemorragia digestiva por hipertensión portal segmentaria, pero puede considerarse opcional si la vena gástrica izquierda (coronaria estomáquica), que en la mayoría de las ocasiones drena en la vena porta, se ha podido conservar. La

reimplantación de la vena esplénica se puede sustituir por una anastomosis terminoterminal entre la vena esplénica y el muñón de la vena mesentérica inferior.

#### **1.3.5.2 Resecciones arteriales.**

Le evidencia con relación a las resecciones arteriales es escasa. Algunos autores sugieren que no representa un aumento significativo de la morbilidad<sup>(103,104)</sup>, y que podría mejorar la supervivencia en comparación al tratamiento paliativo<sup>(105)</sup>

La DPC con resección arterial sólo se indica de forma excepcional y siempre después de un tratamiento adyuvante que haya permitido una respuesta tumoral esperando que la neoplasia haya disminuido de estadio y que se pueda realizar una resección con márgenes sanos (R0)<sup>(106)</sup>. En tal caso, hay que comenzar el procedimiento quirúrgico por un acceso en primer lugar de la AMS con estudio intraoperatorio de su vaina para confirmar la invasión<sup>(107)</sup>.

#### **1.3.5.3 Resecciones cólicas.**

Un tumor voluminoso y/o que tenga crecimiento externo en la cara anterior de la cabeza del páncreas puede invadir el mesocolon transversal derecho o el ángulo cólico derecho y en ocasiones la porción final del colon ascendente. En estos casos es necesario, para la radicalidad de la cirugía, el realizar una resección cólica.

En los casos de invasión directa de la pared cólica puede no ser necesaria la resección del mesocolon, ni realizar un vaciamiento,

pudiendo ser suficiente una resección segmentaria con anastomosis termino-terminal. Sin embargo, en los casos de invasión del mesocolon transversal (incluyendo los pedículos vasculares venosos o, sobre todo los arteriales) con o sin pared cólica, debe realizarse una colectomía derecha en monobloque, con anastomosis ileo-transversal.<sup>(108,109)</sup>

## **2.1 Complicaciones postoperatorias de la Duodenopancreatectomía cefálica**

### **2.1.1 Fístula Pancreática Postoperatoria**

**D**esde los inicios de la Duodenopancreatectomía cefálica, a finales del siglo XIX, el manejo del remanente pancreático ha sido reconocido como la fracción más importante y difícil del procedimiento, no solo por su potencial complejidad técnica, sino por las complicaciones secundarias a su fracaso<sup>(77,110)</sup>.

La fístula pancreática postoperatoria [FPP] puede tener una serie de consecuencias en el curso clínico, que pueden ir desde una prolongación en la hospitalización, hasta complicaciones graves como hemorragias o procesos sépticos que pueden llevar a la muerte del paciente. Es, por tanto, la complicación más temida del procedimiento y ha motivado infinidad de estudios para determinar posibles factores predisponentes, medidas preventivas, tanto técnicas como farmacológicas, métodos de detección oportuna y manejo eficaz<sup>(72,79,111)</sup>

Para entender las potenciales consecuencias de la fístula pancreática analizaremos de forma breve la fisiología de esta glándula.

- **Fisiología de la secreción Pancreática exocrina**<sup>(112)</sup>

Para el estudio de la fístula pancreática, nos centraremos en el estudio de la función exocrina.

El páncreas exocrino está formado por los acinos y el sistema ductal.

El jugo pancreático (incolore y acuoso) tiene un volumen diario estimado entre 1 y 4 litros y está compuesto por dos tipos de secreciones: la enzimática y la hidroelectrolítica.

La secreción hidroelectrolítica actúa como vehículo de la enzimática y proporciona un medio alcalino, necesario para la actuación de las enzimas; es estimulada principalmente por la **secretina** que controla, por lo tanto, el volumen de jugo pancreático.

La secreción enzimática está compuesta por proteínas activas clasificables en 4 grupos: lipolíticas, glucolíticas, proteolíticas y nucleolíticas. La mayoría de ellas se secretan en forma de zimógenos o proenzimas inactivas para evitar la autodigestión y lesión del tejido pancreático, y junto con ellas se secreta el *péptido inhibidor de tripsina* que evita su activación antes de llegar al duodeno. Un resumen de las diferentes enzimas y su función se encuentra en la (Tabla 2.1.1)

**Tabla 2.1.1** Enzimas de secreción pancreática exocrina

<b>ENZIMA</b>	<b>ZIMOGENO</b>	<b>ACTIVADOR</b>	<b>FUNCIÓN - ACCIÓN</b>
<i>Tripsina</i>	Tripsinógeno	Enteroquinasa	Rompe enlaces peptídicos
<i>Quimiotripsina</i>	Quimiotripsinógeno	Tripsina	Rompe enlaces peptídicos
<i>Elastasa</i>	Proelastasa	Tripsina	Rompe enlaces peptídicos
<i>Carboxipeptidasa A</i>	Procarboxipeptidasa A	Tripsina	Escinde restos de Fen, Tir, Trp del extremo carboxiterminal de un polipéptido
<i>Carboxipeptidasa B</i>	Procarboxipeptidasa B	Tripsina	Escinde restos de Arg y Lis del extremo carboxiterminal de un polipéptido

<i>Fosfolipasa A<sub>2</sub></i>	Profosfolipasa A <sub>2</sub>	Tripsina	Escinde AG de los polipéptidos
<i>Amilasa</i>			Digiere el almidón a pequeños polímeros de Glu, maltosa y Glu
<i>Lipasa</i>			Escinde AG del glicerol
<i>Carboxiesterasa</i>			Hidroliza ésteres de colesterol
<i>Ribonucleasa</i>			Escinde ARN para formar cadenas cortas
<i>Desoxirribonucleasa</i>			Escinde ADN para formar cadenas cortas

En la secreción del páncreas exocrino se distinguen 2 periodos: interdigestivo y digestivo postprandial; en el primero la secreción es escasa, cíclica y está relacionada con las cuatro fases interdigestivas de la motilidad gastrointestinal, y es máxima en la fase III.<sup>(113)</sup> Se considera que este periodo interdigestivo está bajo el control de mecanismos nerviosos, principalmente parasimpáticos con conexiones enteropancreáticas, y hormonales con la *motilina* como estimulante y el *polipéptido pancreático* como inhibidor.

En el periodo digestivo se produce la mayor secreción exocrina del páncreas, inducida por los estímulos hormonales y nerviosos provocados por los alimentos. Clásicamente se reconocen en este período tres fases: cefálica, gástrica e intestinal (Tabla 2.1.2). La secreción pancreática está mayoritariamente regulada por el área duodenal, en ella la liberación de **colecistoquinina** [CCK] causa más de la mitad de la secreción enzimática postprandial, actuando indirectamente mediante un mecanismo reflejo colinérgico duodenopancreático.

**Tabla 2.1.2** Fases de la secreción pancreática exocrina

FASE	ESTIMULO DESENCADENANTE
<b>CEFÁLICA</b>	Vía vagal → estímulo psíquico, visual, olfativo y la masticación
<b>GÁSTRICA</b>	Vía colinérgica → distensión gástrica y liberación de gastrina
<b>INTESTINAL</b>	Ritmo del vaciamiento de los alimentos desde el estómago, concentración de sales biliares, secreción ácida proveniente del estómago y concentración de enzimas pancreáticas en la luz intestinal.

Las secreciones del páncreas exocrino están reguladas principalmente por dos hormonas: la *secretina* que estimula la secreción hidroelectrolítica y la CCK.

La *secretina* se libera hacia la sangre por la mucosa del intestino delgado como respuesta a los productos de digestión de los lípidos y sobre todo al ácido. La CCK se libera por el intestino delgado como respuesta a los productos de digestión de lípidos y proteínas.

Otras hormonas con efecto en la secreción pancreática son la insulina, que la estimula, y el glucagón, la somatostatina y el polipéptido pancreático que la inhiben.

La regulación nerviosa corre a cargo del sistema nervioso parasimpático que estimula la secreción a través de las vías vagales colinérgicas, siendo la acetilcolina el neurotransmisor más importante. Esta inervación está a su vez supeditada a la secreción de **serotonina**, por las células enterocromafines intestinales ante estímulos oncóticos, mecánicos, o por la presencia de glúcidos. Otros estímulos son mediados por los neuropéptidos de la inervación propia del páncreas, el más importante de ellos es el *péptido intestinal vasoactivo [PIV]* que estimula la secreción hidroelectrolítica, pero también influyen, en algún grado, el *polipéptido liberador de gastrina* cuya función es estimular la secreción enzimática, y el *neurpeptido Y* que inhibe la secreción exocrina.

### **Fístula pancreática postoperatoria en DPC**

A lo largo de la historia, se ha denominado a esta complicación con varios apelativos que designaban la *fuga* de la secreción pancreática exocrina hacia la cavidad abdominal, los términos *leak*, *leakage*, *anastomotic failure* o *anastomotic insufficiency* traducidos al español

como fuga, filtración, fracaso anastomótico e insuficiencia anastomótica, respectivamente, habían sido utilizados de forma indistinta. Actualmente se prefiere el término *fístula pancreática*, ya que representa mejor la naturaleza de la complicación, que es la comunicación anormal del epitelio ductal pancreático y otra superficie epitelizada con la correspondiente colección o vertido de líquido rico en amilasa<sup>(111)</sup>.

En el contexto de la DPC, la fístula pancreática puede producirse por el fracaso parcial o total de la anastomosis entre la glándula (y/o su conducto principal) y la luz digestiva (ya sea a nivel gástrico, yeyunal o duodenal en las técnicas con preservación duodenal) o por la ausencia deliberada de esta anastomosis (en las técnicas de sutura del remanente pancreático o de sellado del conducto pancreático principal).

Como se describió en el apartado anterior, el jugo pancreático contiene potentes enzimas que, al entrar en contacto con sus respectivos activadores, son responsables de la degradación del bolo alimenticio para su absorción. Estas enzimas, al ser liberadas en la cavidad abdominal, son capaces de digerir los tejidos adyacentes y provocar desde abscesos y fugas de las anastomosis confeccionadas, hasta lesiones vasculares con hemorragias graves asociadas.<sup>(114-116)</sup>

Dado el amplio margen de variabilidad en la afectación clínica, el estudio de la fístula pancreática postoperatoria en DPC ha sido verdaderamente complicado, la heterogeneidad de las observaciones, en ausencia de un criterio claro y común, ha resultado en incidencias que oscilan entre el 2 y el 44,7%<sup>(117-120)</sup>.

Ante la necesidad de una definición oficial, el Grupo Internacional de Estudio de la Cirugía Pancreática [ISGPS] publicó en 2005 en la revista *SURGERY* un documento de consenso obtenido tras varias reuniones en congresos y simposios internacionales. Para dicho fin, se analizaron las definiciones más frecuentemente utilizadas en las publicaciones que se encuentran resumidas en la tabla 2.1.3

**Tabla 2.1.3** Extraída del estudio sobre las definiciones de fístula pancreática de Bassi *et al*, citada en el documento de consenso del ISGPS<sup>(111,117)</sup> \*DPO=Día Postoperatorio

DEFINICIONES		<b>Amilasa del drenaje 3 veces por encima de la amilasa sérica</b>
1.	Drenaje de >10 mL/día durante el 5° o >DPO*	
2.	Drenaje >10 mL/día durante 8 ° o >DPO	
3.	Drenaje entre 25 y 100 mL/día durante 8 ° o >DPO	
4.	Drenaje de > 50mL/día tras 11 ° o >DPO	

Además de una definición cuantitativa de la fístula pancreática, y teniendo en cuenta la variabilidad del volumen de débito de los drenajes en el curso de los días postoperatorios, se asoció el concepto de la *repercusión clínica de la fístula*, determinado por la aparición de fiebre (temperatura > 38°C), leucocitosis (recuento leucocitario > 10.000/mm<sup>3</sup>), presencia de criterios de sepsis o necesidad de drenaje de la colección. De esta forma surgió una nueva definición, en la que se restaba importancia al débito por día del drenaje, haciendo énfasis en la escala para clasificar por grados la gravedad de la fístula (tabla 2.1.4)

**Tabla 2.1.4** Definición y clasificación de la fístula pancreática según el ISGPS

<b>Débito de drenaje de cualquier volumen medible durante o después del 3ºDPO</b>		<b>Amilasa 3 veces por encima de los parámetros séricos normales</b>	
VARIABLE CLINICA	GRADO A	GRADO B	GRADO C
Condición clínica	Buena	A menudo buena	Aspecto de enfermedad/mala
Tratamiento de Soporte PPN/TPN/nutrición enteral Antibióticos Análogos de la somatostatina	No	Si/No	Si
Resultados de imágenes	Negativos	Negativos/positivos	Positivos
Persistencia de drenaje >= 3 semanas (Con o sin drenaje)	No	Usualmente si	Si
Reintervención	No	No	Si
Muerte relacionada a la fístula	No	No	Posiblemente si
Signos clínicos de infección	No	Si	Si
Sepsis	No	No	Si
Readmisión	No	Si/no	Si/no

Actualmente, y pese a las críticas que pudiera recibir tras su aparición<sup>(121)</sup>, esta definición es ampliamente utilizada por las publicaciones posteriores al año 2005 y existen herramientas informáticas disponibles para su correcta aplicación.<sup>(122)</sup>

### Factores de Riesgo

En un esfuerzo por intentar controlar la incidencia de la FPP se han realizado numerosos estudios con la intención de identificar factores de riesgo que pudieran influir sobre su aparición.

A continuación, analizamos algunos de estos factores y la evidencia publicada sobre ellos, para lo cual los hemos dividido en: preoperatorios, operatorios y postoperatorios (tabla 2.1.5).

**Tabla 2.1.5** Factores estudiados para el desarrollo del FPP

Preoperatorios	<p><b>Asociados al paciente</b> Edad, sexo, índice de masa corporal, hábito tabáquico. Antecedentes personales: clasificación ASA, antecedentes de enfermedad coronaria, pancreatitis previa.</p> <p><b>Asociados a la indicación de la DPC</b> Diagnóstico, niveles de Ca19-9, ictericia preoperatoria, drenaje biliar preoperatorio.</p>	
Operatorios	<ul style="list-style-type: none"> <li>Manejo del remanente pancreático: Anastomosis Pancreato-yeyunal Pancreático-gástrica Ligadura/sutura del Wirsung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pérdida sanguínea</li> <li>Diámetro del Wirsung</li> <li>Consistencia del páncreas</li> </ul>
Postoperatorios	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grasa/fibrosis pancreática</li> </ul>	

### Preoperatorios

- Asociados al paciente<sup>(115,123–127)</sup>:

La edad > 70 años, el sexo masculino, el índice de masa corporal [IMC] >30 (considerado obesidad), la clasificación del riesgo anestésico de la sociedad americana de anestesiólogos (*american society of anesthesiologists*) [ASA] >2, el hábito de fumar y los antecedentes de

enfermedad coronaria, han sido identificados como factores de riesgo independientes para FPP en varias cohortes de pacientes y forman parte de algunos scores predictivos para esta complicación, sin embargo, los resultados son variables entre autores.

El IMC y la edad avanzada, son los dos factores que de forma más consistente aparecen reflejados en la literatura, incluyendo estudios prospectivos. En el estudio de Cho *et all* encuentran un aumento de la incidencia de FPP en los pacientes mayores de 70 años con un Odds Ratio [OR] 1,32; 95% confidence interval [CI]: 1,14 – 1,54,  $p > 0.001$ <sup>(127)</sup>; y, en la escala predictiva de Chen *et all* otorgan 1 punto por cada punto de IMC >28 con Odds ratio 3,86; 95% CI: 1,92-7,75,  $p = 0,001$  específicamente para esta variable<sup>(128)</sup>.

- Asociados a la indicación de la DPC:

El diagnóstico histopatológico tras la realización de la DPC parece indicar una menor tasa de fistulas pancreáticas (o de la relevancia clínica de las mismas en pacientes con cáncer de páncreas y pancreatitis crónica<sup>(129)</sup>). Así mismo, existe una mayor incidencia de esta complicación en los pacientes con tumoraciones quísticas ampulares o duodenales o con origen en las células de los islotes pancreáticos; Callery *et all* encuentran esta relación con un OR 2,98; 95% CI: 1,36 – 6,54,  $p = 0,007$  y en su estudio afirman que, para su población, el riesgo de fístula pancreática era tres veces mayor en pacientes con tumoraciones quísticas ampulares o duodenales o con origen en las células de los islotes pancreáticos, al compararlos con aquellos que presentaban adenocarcinoma pancreático o pancreatitis crónica<sup>(130)</sup>

Otros factores derivados de la patología que constituye la indicación de DPC como son la ictericia obstructiva, la elevación de marcadores tumorales y el de drenaje biliar preoperatorio no han sido relacionados de forma estadísticamente significativa y no son considerados relevantes como factores de riesgo para fístula pancreática<sup>(131)</sup>.

### **Operatorios:**

Entre los factores de riesgo más frecuentemente mencionados se encuentran los que podrían aumentar la dificultad de la anastomosis pancreática, entre ellos se ha encontrado resultados estadísticamente significativos para el diámetro del Wirsung < 3mm y la textura friable o suave del páncreas<sup>(130,131)</sup>. Estos factores se han incluido en varios sistemas de predicción de fístulas pancreáticas y su estimación preoperatoria se considera de valor para la elección de la técnica quirúrgica<sup>(132)</sup>.

Un estudio randomizado del Hospital Johns Hopkins no encontró diferencias significativas entre las anastomosis pancreato-gástrica y pancreatoyeyunal<sup>(133)</sup>, sin embargo, estos resultados se contradicen con los publicados por *Topal et al* en un estudio multicéntrico, randomizado, más reciente en el que involucran 329 pacientes y encuentran una incidencia de fístulas en el 19,8% de los pacientes con anastomosis yeyunal y solo en un 8,0% de los pacientes con reconstrucción pancreatogástrica con OR 2,86; 95% CI 1,38-6,17;  $p=0,002$ <sup>(134)</sup>. Los resultados de Topal son similares a los publicados en el meta-análisis de *Hallet et al* en 2014<sup>(135)</sup> (4 estudios randomizados controlados, 676 pacientes) en el que concluyen que existe un menor riesgo de fístula pancreática en la anastomosis pancreatogástrica versus la pancreatoyeyunal con un RiskRatio [RR] 0,41; 95% CI 0,21-0,62. Sin

embargo, el análisis cuidadoso de la evidencia sugiere que los datos incluidos en los estudios mencionados deben interpretarse con cautela, ya que, no todos los estudios incluidos en el meta-análisis usaban las mismas definiciones, existían variaciones en las técnicas quirúrgicas utilizadas y otros factores de riesgo reconocidos (como los mencionados en los apartados anteriores) no fueron considerados de forma sistemática y se desconoce su distribución en ambos grupos de pacientes<sup>(136)</sup>. Las guías de práctica clínica, como la NCCN®, no consideran la evidencia existente suficiente para emitir una recomendación respecto a una u otra técnica, por lo que sugieren su elección en función de las características del paciente y la experiencia del cirujano.<sup>(14)</sup>

La sutura y “abandono” del remanente pancreático se han analizado en muy pocos estudios comparativos. El meta-análisis publicado en 2011 por *Yang et al* recoge 2 ensayos clínicos randomizados que analizan las diferencias entre el cierre del muñón pancreático (*ligation of the pancreatic duct without anastomosis*) versus pancreatoyeyunostomía y no encontraban diferencias significativas entre los dos grupos en la aparición de fístula pancreática, complicaciones postoperatorias en términos generales y mortalidad.<sup>(137)</sup> Sin embargo, los dos estudios incluidos son anteriores a la aparición de la clasificación del ISGPS y las definiciones y estimación de la repercusión clínica de las fístulas pancreáticas analizadas podrían cambiar, por lo que estos resultados en la actualidad podrían ser discutibles<sup>(88,138)</sup>.

La pérdida sanguínea intraoperatoria >1000mL también ha sido identificada como factor de riesgo para fístula pancreática por algunos autores<sup>(139)</sup>. *Callery et al*, en su elaboración de una escala predictiva del riesgo de fístula pancreática, encontraron una mayor incidencia de

esta complicación en este grupo de pacientes con un OR 3,99; CI 1,20-13,21;  $p=0,021$ .

### **Postoperatorios:**

*Gaujoux et all* en 2009 identifican la ausencia de fibrosis pancreática y la presencia de tejido graso en la glándula como factores predictivos estadísticamente significativos de la aparición de FPP. Ambos hallazgos eran examinados y contrastados por colaboradores independientes en doble ciego; no obstante, no se han realizado más estudios para validar estos hallazgos<sup>(140)</sup>.

### **Prevención de la aparición de FPP: medidas terapéuticas y escalas predictivas**

Existen varias medidas propuestas para disminuir el riesgo o prevenir la aparición de fístula pancreática postoperatoria, tales como: la colocación de stents en el CPP, la administración de análogos de la somatostatina y el uso de sellantes fibrinoides perianastomóticos.

Como se mencionó ya, en el apartado de técnica operatoria, la evidencia es aún insuficiente para recomendar el uso sistemático de drenajes intraductales en el CPP, tanto intraluminales como exteriorizados<sup>(85)</sup>. Sin embargo, los resultados favorables obtenidos en el meta-análisis de *Hog et all* que solo involucra estudios prospectivos aleatorizados con una disminución de la FPP con RR 0,57; CI 95% 0,41 – 0,80,  $p=0,001$  y con una disminución de la estancia hospitalaria y de la morbilidad global, podrían hacernos considerar el uso de esta técnica en pacientes determinados.

La somatostatina [SMT] o su análogo, el octeotrido, han demostrado ser capaces de inhibir satisfactoriamente la secreción pancreática

exocrina, razón por la cual, su uso durante el postoperatorio de las resecciones pancreáticas, es relativamente común con el objetivo de minimizar la FPP<sup>(141)</sup>. La revisión de la Cochrane de 2013 que incluye 21 estudios, concluye que el uso profiláctico de SMT reduce las complicaciones postoperatorias, pero no afecta a la mortalidad postoperatoria y encuentra menor incidencia de FPP en los pacientes tratados con SMT (RR 0,66; 95% CI 0,55 – 0,79; n = 2206) pero aclara que esta diferencia no era significativa en la relevancia clínica de las mismas en aquellas publicaciones que incluían esta variable. Por otro lado, los autores de esta revisión también advierten del riesgo de sesgo elevado en 19 de las 21 publicaciones incluidas.

Respecto a los sellantes fibrinoides, a día de hoy, la evidencia de su efecto protector en anastomosis digestivas es limitada y no ha demostrado ventajas<sup>(142)</sup>. En 2013 la revista HPB publicó un ensayo clínico randomizado que incluía 55 pacientes, colocando sellantes fibrinoides en todas las anastomosis en 25 de ellos, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de fistulas pancreáticas, biliares o digestivas en los grupos; concluyendo que su uso no suponía ninguna modificación en el curso clínico<sup>(143)</sup>

Otra iniciativa, en el intento de reducir la incidencia de FPP, es identificar a los pacientes con mayor riesgo para esta complicación. Para ello se han propuesto varios modelos predictivos basados en los factores de riesgo identificados en diferentes poblaciones. *Vallance et al* publicaron una revisión de varias de estas escalas predictivas analizando la evidencia que existía sobre los criterios propuestos y los estudios de validación posteriores, concluyendo que, pese a la necesidad de más evidencia, la valoración del riesgo individual de padecer FPP es posible en la actualidad. Las tablas 2.1.6 y 2.1.7

adaptadas del trabajo de Vallance *et all* resumen las escalas predictivas de riesgo y los criterios que incluyen<sup>(144)</sup>.

Dado que no existe un *gold estándar* de recomendación en la prevención de la FPP pensamos que el futuro se encuentra en el adecuado análisis individual de los casos para adaptar las medidas preventivas disponibles y mantener una estrecha vigilancia en el postoperatorio.

**Tabla 2.1.6** Resumen de las Escalas predictivas publicadas. Adaptación de la Tabla 1 del artículo de Wallance *et all* **ISGPF** (International Study Group Pancreatic Fistula) Fístula pancreática según la definición del ISGPS

AUTOR (PERIODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS)	COHORTE PARA LA ELABORACIÓN DE LA ESCALA	OUTCOME CONSIDERADO PARA EL ESTUDIO	ESCALA PROPUESTA	VALIDACIÓN DE LA CAPACIDAD PREDICTIVA
GAUJOUX ET ALL (2004-2005)	100	ISGPF grados A-C y B-C	0 - 3	No realizada
WELLNER ET ALL (2006-2008)	62	ISGPF Grados A-C	-3 a 2	Interna
YAMAMOTO ET ALL (2004-2009)	279	ISGPF Grados B-C	0 - 7	Interna
CALLERY ET ALL (2002-2007)	233	ISGPF Grados A-C	0 - 10	Interna y externa
GRAHAM ET ALL (2007-2012)	146	Amilasa del drenaje >3x valor sérico normal después del 4ºDPO	Continua 0 – 100%	No realizada
ROBERTS ET ALL (2007-2012)	217	ISGPF grados A-C	Continua 0 – 100%	Interna y externa

**Tabla 2.1.7** Criterios utilizados en las Escalas predictivas publicadas. Adaptación de la Tabla 2 del artículo de Wallance *et all* **IA** Intraabdominal; **VP** vena porta; **RAD** radiológico; **IQ** intraoperatorio; **DPO** día postoperatorio.

	Wellner et all (2010)	Callery et all (2013)	Roberts et all (2014)	Gaujoux et all (2009)	Yamamoto et all (2011)	Graham et all (2013)	Total
Edad	•					•	2
Sexo					•		1
Tabaquismo	•						1
IMC			•	•		•	3
Pérdida de peso	•						1
Grosor de la grasa IA					•		1
Historia de pancreatitis	•						1
Relación VP y tumor					•		1
Diagnóstico	•	•			•		3
Diámetro del CPP (RAD)		•	•		•		3
Pérdida sanguínea		•					1
Textura del		•					1

páncreas							
Diámetro del CPP (IQ)						•	1
Grasa Pancreática				•			1
Fibrosis Pancreática				•			1
Amilasa del drenaje 2ºDPO						•	1

### Manejo de la fístula pancreática postoperatoria

El tratamiento que puede requerir un paciente con FPP puede variar ampliamente en función de la repercusión clínica de la misma.

Los autores coinciden en que el principio fundamental debe ser un alto grado de sospecha. *Vin et all* en 2005, tras analizar complicaciones en 908 pacientes, concluyen que no existen diferencias significativas en parámetros de laboratorio o manifestaciones clínicas iniciales, en los pacientes que presentan abscesos, fístulas y fugas, complicaciones que a menudo se superponen; por lo que recomiendan la realización de pruebas de imagen en cualquier paciente con fiebre y leucocitosis sin otro foco evidente, siendo el TC la prueba de elección incluso en pacientes con clínica leve o ausencia de débito sospechoso en los drenajes postoperatorios. La única excepción a la realización de pruebas confirmatorias es el paciente clínicamente inestable que requiere intervención quirúrgica urgente.<sup>(145,146)</sup>

En el paciente estable en el que se demuestra una colección se debe tratar inicialmente con medidas conservadoras, que tienen éxito en el 90% de los casos. Estas consisten en mantener al paciente a dieta absoluta (con o sin nutrición parenteral total en función de la evolución) antibioterapia empírica, administrar análogos de la somatostatina y el control clínico estrecho del paciente, de las características de los drenajes y de la herida quirúrgica.<sup>(147-149)</sup>

El abordaje mediante técnicas de intervencionismo puede ser de gran utilidad ya sea recolocando drenajes postoperatorios permeables o colocando catéteres de drenaje nuevos.<sup>(115,146,150)</sup>

En los casos en los que se requiera cirugía, por el deterioro clínico del paciente, por la sospecha de asociación de hemorragia postoperatoria o por dehiscencia completa de la anastomosis, la decisión no debe retrasarse, y la intervención debe ser realizada por cirujanos con experiencia, que sean capaces de decidir si el lavado y drenaje perianastomóticos son suficientes, si es precisa una reconfección de la anastomosis mediante una técnica distinta, si es precisa una reparación vascular y si es necesaria la realización de una pancreatectomía total.

El manejo del remanente pancreático en estos casos ha sido evaluado por varios autores sin que exista un consenso avalado por la evidencia, ya que, mientras algunos se decantan por la confección de una pancreatogastrostomía en los casos de fracaso de una anastomosis pancreatoyeyunal (técnica más común), otros estudios han concluido a favor de la pancreatectomía total, aun considerando sus consecuencias metabólicas. Respecto al control de focos sépticos y cierre del remanente pancreático no se han realizado estudios. Por lo tanto, es justificado recomendar que la decisión sea tomada en función de cada paciente y ajustándose a la experiencia y habilidad del cirujano<sup>(115,116,146,150)</sup>.

## 2.1.2 RETRASO DEL VACIAMIENTO GASTRICO

A través de la historia, la reintroducción de la tolerancia oral en el postoperatorio ha sido considerada un signo de evolución favorable y de mejoría clínica. Sin embargo, en el contexto particular de los pacientes que han sido sometidos a intervenciones quirúrgicas, especialmente cuando se trata de cirugía abdominal, la aparición del íleo postoperatorio y la correspondiente mala tolerancia oral son muy comunes.<sup>(113,151-153)</sup>

En sentido general, todas las causas de retraso de la reintroducción de la nutrición enteral conllevan una serie de efectos adversos tales como el aumento del dolor y el disconfort postoperatorios, un retraso del tiempo de cicatrización, del inicio de la movilización y de la deambulación del paciente, con el consecuente aumento de la aparición de otras complicaciones postoperatorias secundarias al encamamiento. Resultando todo ello en una prolongación del tiempo de hospitalización y un aumento del gasto sanitario.<sup>(59,76,78,97,151,154-169)</sup>

La Duodenopancreatectomía Cefálica como procedimiento agresivo e invasivo, incluso por vía laparoscópica, reúne las características típicas de las intervenciones que generalmente se asocian al íleo paralítico, como son: la duración prolongada de la intervención, la estimulación simpática esplácnica relacionada a la manipulación intestinal y la denervación parasimpática secundaria a las amplias disecciones; pero adicionalmente, y por razones aún en estudio, se asocia también al *retraso de vaciamiento gástrico* [RVG] o gastroparesia, una complicación autolimitada y no mortal, que supone un importante aumento de la morbilidad en estos pacientes. Descrita por primera vez

por Warsaw en 1985, el RVG asociado a la DPC continúa siendo una interrogante a día de hoy.<sup>(59,76,78,97,151,152,154-169)</sup>

**Gastroparesia**<sup>(113,153)</sup>

La manipulación inherente a la cirugía abdominal, asociada a otros factores, conllevan una disfunción de la motilidad intestinal reversible en las primeras 12-24 horas en el intestino delgado, a las 24 – 48 horas en el estómago y finalmente en el colon durante los 3-5 días posteriores a la cirugía.<sup>(153)</sup> La tabla 2.1.8 resume algunos de los factores presuntamente implicados en la instauración del íleo postoperatorio.

**Tabla 2.1.8** Factores predisponentes al íleo postoperatorio. GI: gastrointestinal; VIP: péptido intestinal vasoactivo; IV: intravenosa

CATEGORIA	FACTOR ESPECÍFICO	EFEECTO FISIOLÓGICO
<b>Farmacológicos</b>	Opioides Fármacos anestésicos	Inhibición del sistema nervioso GI intrínseco y de la musculatura GI
<b>Inflamatorios</b>	Peritonitis Trauma tisular local	Estimulación simpática por los plexos espláncnicos Inhibición del sistema nervioso GI intrínseco y de la musculatura GI
<b>Hormonales</b>	Sustancia P VIP Óxido nítrico Opioides endógenos	Inhibición de la regulación de la motilidad GI Inhibición del sistema nervioso GI intrínseco y de la musculatura GI
<b>Metabólicos</b>	↓K, ↓Na, ↓Mg Acidosis Hipotermia Daño isquemia/reperfusión	Inhibición del sistema nervioso GI intrínseco y de la regulación de la motilidad GI por mecanismos no conocidos
<b>Fisiológicos Gastrointestinales</b>	Ayuno SNG	Ausencia del estímulo gastrointestinal dietético Interrupción de los reflejos GI normales producidos por las secreciones orogástricas
<b>Neurológicos</b>	Dolor Trauma Tisular Inflamación	Aumento de la estimulación simpática (vía inervación espláncnica) y disminución del tono parasimpático (vía vagal); ambos disminuyen la motilidad GI Otros mecanismos probablemente secundarios al estimulación denervación autonómica
<b>Sicológicos Misceláneos</b>	Ansiedad Encamamiento Edema intestinal secundario a la hidratación IV excesiva	Aumento del tono simpático Inhibición inespecífica de la musculatura y del sistema nervioso intrínseco GI

Se habla de gastroparesia cuando existe una anomalía de la motilidad gástrica que condiciona una retención del contenido estomacal en ausencia de obstrucción mecánica demostrable.<sup>(113)</sup>

- **Fisiología de la motilidad gástrica**<sup>(113)</sup>

La motilidad gástrica integra las contracciones tónicas del fundus gástrico y las contracciones fásicas del antro, así como las fuerzas inhibitorias de las contracciones píloro-duodenales. La progresión de los alimentos se produce fundamentalmente por el gradiente de presión entre estómago y duodeno.

Existen varios sistemas reguladores de la motilidad y vaciamiento gástricos: Neurohumorales, autonómicos, centrales, etc.

Las Células intersticiales de Cajal (marcapasos gástrico) producen ondas lentas gástricas que van de estómago a píloro y causan la liberación simultánea de neurotransmisores de las terminaciones nerviosas enterales que, por retroalimentación, ante estímulos como la deglución, regulan la relajación de estas contracciones (para la función de reservorio gástrico) o la aparición concomitante de ondas rápidas para el progreso y procesamiento de líquidos o sólidos.

Entre los reguladores neurohumorales se encuentran la *motilina*, una hormona polipeptídica presente en el estómago y en el duodeno, cuya función es la de aumentar la presión del esfínter esofágico inferior e iniciar el Complejo Motor Migratorio [CMM], y la *grhelina*, una hormona producida en su mayor parte en el fundus gástrico, que fue definida como el ligando natural del receptor de secretagogos de la hormona del crecimiento y que se relaciona directamente con el mecanismo regulador del apetito.

El gradiente de presión entre estómago y duodeno permite el paso de los alimentos en partículas menores a 2mm, el CMM se encarga de

ayudar a la progresión de las partículas de tamaño mayor mediante tres fases: *Fase I*: quiescencia o inactividad motora con potenciales de acción esporádicos; *Fase II*: contracciones peristálticas intermitentes que aumentan progresivamente de amplitud; y *Fase III*: Contracciones generalizadas en salvas. Durante las fases del CMM el píloro permanece abierto, al contrario de lo que ocurre en el periodo pandrial (donde las contracciones favorecen los procesos de digestión y mezclado), para permitir el “barrido” del contenido gástrico no digerido hacia el duodeno. Algunas de las características de las diferentes fases se resumen en la tabla 2.1.9

**Tabla 2.1.9** Fases de la digestión gástrica

FASE	CARACTERÍSTICAS		
CEFÁLICA	Desencadenada por vía vagal, mediante estímulos psíquico, la vista, el olfato y especialmente la masticación.		
GÁSTRICA	Desencadenada por la distensión gástrica por vía colinérgica y por la liberación de <i>gastrina</i> (estimulante débil de la secreción pancreática)		
INTESTINAL	Regulada por el ritmo de vaciamiento gástrico. Factores determinantes: <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tipo, cantidad y propiedades físicas de los alimentos que llegan al duodeno</li> <li>- Concentración de sales biliares</li> </ul> </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Secreción ácida que llega del estómago</li> <li>- Concentración de enzimas pancreáticas.</li> </ul> </td> </tr> </table>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tipo, cantidad y propiedades físicas de los alimentos que llegan al duodeno</li> <li>- Concentración de sales biliares</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Secreción ácida que llega del estómago</li> <li>- Concentración de enzimas pancreáticas.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tipo, cantidad y propiedades físicas de los alimentos que llegan al duodeno</li> <li>- Concentración de sales biliares</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Secreción ácida que llega del estómago</li> <li>- Concentración de enzimas pancreáticas.</li> </ul>		

- **RVG en Duodenopancreatectomía Cefálica** (59,76,78,97,152-169)

Las disfunciones motoras del estómago pueden ser el resultado de neuropatías autonómicas, neuropatías entéricas, anormalidades de las células intersticiales de Cajal, fluctuaciones de la glucemia y factores psicossomáticos, con abolición del CMM por una disminución de las contracciones antrales postprandiales, piloroespasmo, etc. La tabla 1.2.10 resume algunos de los factores relacionados con cuadros de gastroparesia.

**Tabla 2.1.10** Factores relacionados a gastroparesia.

<b>Fármacológicos</b>	Opioides, hidroclorotiazida, anticolinérgicos, $\beta$ -adrenérgicos, bloqueantes de los canales de Ca, glucagón, alcohol, tabaco, etc.
<b>Quirúrgicas</b>	Vagotomía, resección gástrica, funduplicatura, esofagectomía, bypass gástrico, intervención de Whipple, trasplante cardíaco y pulmonar
<b>Infeciosas</b>	Virus EBV, varicela, parvovirus, enfermedad de chagas, Clostridium botulinum.
<b>Trastornos del SNC</b>	Eventos cerebrovasculares, traumatismos, tumores, desordenes laberínticos, convulsiones
<b>Trastornos del SNP</b>	Enf. De Parkinson, Guillain Barre, esclerosis múltiple, disautonimías,
<b>Trastornos neuropsiquiátricos</b>	Anorexia nervosa, bulimia, sind. del rumiante
<b>Enfermedades reumatológicas</b>	Escleroderma, LES, Polimiosistis, Dermatomiositis,
<b>Enfermedades endocrinas y metabólicas</b>	Diabetes, Hipotiroidismo, Trastornos paratiroideos, Trastornos electrolíticos, Fallo renal, Embarazo, Sd paraneoplásicos
<b>Miscelaneos</b>	Amiloidosis, pseudobstrucción intestinal crónica, distrofia miotónica.

Algunos de estos factores pueden verse implicados tanto desde el punto de vista de la patología pancreática y sus correspondientes desequilibrios neuro-endocrinos, paraneoplásicos o metabólicos, como desde el punto de vista quirúrgico y sus alteraciones secundarias, entre las que cabe destacar la disminución de la motilina plasmática tras la resección duodenal, la denervación vagal antral (o antro-pilórica en las intervenciones con conservación de este último), la denervación parasimpática tras la disección de las cadenas ganglionares de la hepática común, la disección del eje mesentérico, y la aparición de complicaciones como pancreatitis, abscesos intraabdominales o fístulas de las diferentes anastomosis, que por irritación peritoneal y estimulación simpática influyen de manera directa en los mecanismos reguladores de la motilidad gástrica.

### - Definición clínica de RVG en DPC<sup>(151)</sup>

El RVG es, probablemente por la asociación de varios de los factores mencionados y algunos no conocidos, una de las complicaciones más frecuentes de la DPC, presentándose en un 5-60% de los pacientes intervenidos.

Varios estudios han intentado identificar los posibles factores de riesgo y modificar los diferentes elementos implicados, para tratar y prevenir el RVG, llegando a conclusiones de escaso significado estadístico, y frecuentemente contrapuestos a otros estudios previos o posteriores.<sup>(153,154)</sup>

Uno de los principales problemas de las publicaciones anteriores al año 2007 es, al igual que sucede con la fístula pancreática, la heterogeneidad de las definiciones de RVG, lo que podría justificar la diferencia de las incidencias publicadas e imposibilitar la comparación de uno y otro estudio. Actualmente, tras la publicación de las definiciones del International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) y su aceptación generalizada por la comunidad científica, los resultados de las publicaciones son cada vez más uniformes y contrastables, permitiendo la elaboración de metaanálisis y mejorando el nivel de calidad de la evidencia.

Algunas de las definiciones utilizadas hasta la publicación del consenso del ISGPS se resumen en la tabla 2.1.11.

**Tabla 2.1.11 Definiciones de RVG.** SNG: sonda nasogástrica; DPO: día postoperatorio.

Estudio	Definición
<b>Midema et al (1992)</b>	Intolerancia a dieta basal > 14 DPO
<b>Yeo et al (1993)</b>	(1) SNG > DPO 10 + uno de los siguientes: (a) vómitos tras retirar la SNG (b) uso de procinéticos >10 DPO (c) reinserción de la SNG (d) fallo de la progresión de la dieta o (2) SNG < 10 DPO + dos de los criterios (a) – (d)
<b>Van Berge Henegouwen et al (1997)</b>	SNG > 10 DPO o intolerancia a dieta basal > 14 DPO
<b>Jimenez et al (2000)</b>	Ingesta oral no significativa > 14 DPO con requerimiento de NPT
<b>Niedergethmann et al (2006)</b>	SNG > 3 DPO, reinserción de la SNG o requerimiento de metoclopramida, neostigmina, y/o eritromicina.

Para elaborar la definición actual de RVG se tuvieron en cuenta los dos aspectos considerados en la mayoría de las publicaciones:

1. Duración de la intubación nasogástrica: considerando las tendencias actuales de los centros de alta concentración de patología hepatobilio-pancreática, orientadas hacia las recomendaciones de rehabilitación multimodal, el ISGPS propuso considerar como criterio de RVG la persistencia de la SNG tras el 3º día postoperatorio o la necesidad de su reinserción tras el 3º día.
2. Día postoperatorio de tolerancia oral; también atendiendo a las pautas generales publicadas por los centros de mayor volumen, se estima que la tolerancia oral a líquidos se inicie en el 1º día postoperatorio o tras la retirada de la SNG, en consecuencia, debería ser esperable que una dieta sólida (basal) pudiera ser introducida el 7º día postoperatorio.

En función de estos dos criterios, y teniendo en cuenta las dos clasificaciones más difundidas de RVG de Yeo *et al* y de van Berge Henegouwen *et al*, el ISGPS propuso la siguiente definición y escala de gravedad del RVG descritas en la 2.1.12

**Tabla 2.1.12A Clasificación en grados de severidad de RVG según el ISGPS.** SNG: Sonda nasogástrica; DPO: día postoperatorio.

RVG	Necesidad de mantener la SNG	Intolerancia oral a sólidos en el DPO	Vómitos o distensión gástrica	Uso de procinéticos
<b>A</b>	4 - 7 DPO o re inserción >3°DPO	7	+/-	+/-
<b>B</b>	8 - 14 DPO o re inserción > 7°DPO	14	+	+
<b>C</b>	>14 días o re inserción >14° DPO	21	+	+

**Tabla 2.1.12B Características clínicas en la clasificación por grados de severidad de RVG según el ISGPS.** Dx: Diagnóstico; Tx: Terapéutico; SNG: Sonda nasogástrica; TGI: Tránsito gastro intestinal; TC: Tomografía computarizada.

VARIABLE CLINICA	GRADO A	GRADO B	GRADO C
Condición clínica	Buena	Buena / incomodidad menor	Mala/incomodidad severa. Aumento de la morbilidad secundaria a complicaciones y procedimientos Dx/Tx
Comorbilidades	No	Posiblemente si (fístula pancreática, absceso intraabdominal)	Posiblemente si (Fístula Pancreática, Absceso intraabdominal)
Tratamiento específico	Posiblemente si: Procinéticos	Si: Procinéticos y prolongación o reinicio de la NPT	Si: Procinéticos y NPT
Soporte nutricional	No	Si (al menos nutrición parenteral parcial)	Si (NPT o nutrición enteral vía SNG prolongada)
Comprobación del Tránsito intestinal	No	Posiblemente si (gastroscopia, TGI, TC)	Si (gastroscopia, TGI, TC)
Tratamiento por Intervencionismo	No	No	Probablemente si (Drenaje de absceso, laparotomía)
Prolongación de la estancia hospitalaria	Posiblemente Si	Si	Si
Retraso del tratamiento Adyuvante	No	No	Si

Varios autores acotan la necesidad de realizar exploraciones complementarias, como tránsito gastrointestinal y/o gastroscopia, para excluir la presencia de obstrucciones mecánicas o complicaciones técnicas de las anastomosis digestivas que pudieran condicionar un éstasis gástrico (que no debería considerarse RVG), y que, adicionalmente, deben tenerse en cuenta otros cambios en el curso

clínico postoperatorio secundarios al RVG como la necesidad de procinéticos y/o NPT, etc.<sup>(113,151)</sup>

Desde su publicación, la definición de RVG del ISGPS ha sido utilizada en todos los estudios que analizan el RVG. Sin embargo, dado que muchos de los centros aún no adoptan la totalidad de las recomendaciones de rehabilitación multimodal, muchos autores consideran los grados B y C como clínicamente relevantes y el grado A como dentro del curso clínico esperable.<sup>(160-166)</sup> Consecuentemente, se han creado herramientas que permiten reducir aún más la subjetividad del investigador, calculando la severidad del RVG y conjuntamente el grado de fístula pancreática (dos complicaciones frecuentemente asociadas) mediante la introducción de parámetros objetivos. Un ejemplo es el *web based calculator*<sup>(156)</sup> (calculadora con base en internet) del *Pancreas club* creado por los investigadores del ISGPS disponible para su uso público y que fue utilizada para el análisis de datos del presente trabajo.

#### - Factores de riesgo en RVG tras DPC

Los mecanismos que contribuyen a la aparición del RVG siguen sin estar claramente dilucidados. Con la unificación de los criterios de definición y estadificación del ISGPS, varios estudios han publicado resultados en términos de factores asociados y predisponentes en términos algo más uniformes.

Sin embargo, pese a que la mayoría de las publicaciones modernas utilizan la misma definición de RVG, los resultados de dichos análisis siguen sin ser valorables en conjunto, ya sea por los diferentes protocolos postoperatorios utilizados, por factores como el uso de fármacos que

podieran influir (como los análogos de la somatostatina), la variabilidad de una misma técnica quirúrgica, etc.

La identificación de factores predisponentes o asociados al RVG es importante de cara a su prevención y al establecimiento de un soporte nutricional alternativo a la vía oral (sondas nasoyeyunales, yeyunostomías de alimentación, nutrición parenteral total, etc) para controlar la morbilidad asociada al retraso de la tolerancia alimenticia.

Para revisar los resultados de los estudios sobre RVG, dividiremos los potenciales factores asociados en: preoperatorios, operatorios y relacionados al curso clínico o cuidados postoperatorios. Tabla 2.1.13

**Tabla 2.1.13** Posibles factores de riesgo para RVG. DPC: duodenopancreatectomía cefálica; DM diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial.

<b>Preoperatorios</b>	Asociados al paciente	Edad, sexo Antecedentes personales: DM, HTA, estado nutricional basal (albumina sérica)
	Asociados a la indicación de la DPC	Diagnóstico, Niveles de Ca19-9, Ictericia preoperatoria, Drenaje biliar preoperatorio, naturaleza benigna o maligna
<b>Operatorios</b>	Operatorios	
	- Extensión de la resección	Conservación pilórica Conservación gástrica DPC clásica
	- Manejo del remanente pancreático	Anastomosis Pancreato-yeyunal Pancreático-gástrica Ligadura/sutura del Wirsung
	- Técnicas de reconstrucción	Billroth II vs Y de Roux Antecólica vs retrocólica Enteroenterostomía de Braun
	- Pérdida sanguínea	
<b>Curso clínico o cuidados postoperatorios</b>	Vías de nutrición	Enteral oral, sonda nasoyeyunal, parenteral
	Complicaciones posoperatorias	Fístula pancreática postoperatoria, presencia de colecciones intraabdominales, infección de herida quirúrgica, etc.

### *Factores preoperatorios:*

- Asociados al paciente<sup>(59,76,78,97,154-169)</sup>: varios autores han analizado la posible relación entre el RVG y factores como: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), diabetes mellitus (DM), Hipertensión arterial, estado nutricional basal, clasificación del riesgo anestésico de acuerdo con el "american society of anesthesiologists" (ASA), etc. En la mayoría de las publicaciones sobre RVG aparece alguna referencia a estas características.

Algunos autores han sugerido el sexo masculino<sup>(159)</sup> como predisponente, así como el índice de masa corporal  $>25$ <sup>(158)</sup>, sin embargo los estudios que analizan específicamente estos factores y que presentan un mayor número de pacientes estudiados niegan una relación estadísticamente significativa entre estos factores y la aparición de RVG tras DPC<sup>(157,160)</sup>. La edad, la clasificación ASA y otras comorbilidades como la HTA no han sido relacionadas con el RVG <sup>(157-159)</sup>.

Dado que algunas de las características preoperatorias de los pacientes pueden ser per se causas de RVG, como es el caso de la DM, la mayoría de las publicaciones excluyen a los pacientes previamente diagnosticados de gastroparesia de los análisis univariable, y recomiendan analizar individualmente las necesidades de dichos pacientes de medidas como procinéticos o suplementos nutricionales.

Los síntomas preoperatorios de alteración del tránsito digestivo, tales como náuseas, vómitos, saciedad precoz, disfagia, distensión abdominal postprandial y pérdida de peso, también han sido estudiados. *Atema et al* concluyen en su estudio que la existencia de

dos o más de estos síntomas (con excepción de la pérdida de peso) está asociada a RVG con un *Odds Ratio* 3,1 95% *CI* 1,7-5,8  $p < 0.001$ <sup>(157)</sup> y los consideran como factores predictores<sup>(157)</sup>.

El estado nutricional de los pacientes, basado en los valores de proteínas totales y de albumina preoperatorios, no ha sido identificado como factor de riesgo de RVG; sin embargo, está relacionado con aumento de la aparición de otras complicaciones postoperatorias cuya aparición está asociada a la gastroparesia, y por lo tanto al aumento de la morbilidad<sup>(158,170)</sup>.

- Asociados a la indicación de la DPC: se han realizado análisis univariable del carácter maligno o benigno de la lesión que indica la cirugía, los niveles de Ca19-9, la realización de drenaje biliar preoperatorio, presencia o no de ictericia, atrofia del parénquima pancreático secundaria, la presencia de colangitis preoperatoria, etc. No se ha encontrado relación estadísticamente significativa entre estos factores y la aparición RVG.<sup>(158-161)</sup>

Una contribución importante de estos estudios ha sido apoyar la noción de limitar la indicación de drenaje biliar preoperatorio a los pacientes que presentan colangitis, estasis biliar sintomático, retraso de la cirugía (por neoadyuvancia u otras circunstancias), coagulopatía o insuficiencia renal, ya que no se ha demostrado beneficios de la realización sistemática del drenaje biliar preoperatorio.<sup>(171)</sup>

*Factores operatorios:*

- Asociados a la técnica quirúrgica: existen innumerables variables de la técnica quirúrgica en DPC e infinidad de estudios de

diferente potencia estadística que las comparan con resultados en muchas ocasiones contradictorios.

Desde las definiciones propuestas por el ISGPS los estudios científicos sobre DPC (sea cual sea el objeto principal de estudio), en su mayoría, analizan el RVG entre los resultados postoperatorios.

Dividiremos a grandes rasgos las variantes de la técnica quirúrgica en: de la extensión de la resección gastro-duodenal, del manejo del remanente pancreático, de las reconstrucciones del circuito digestivo y asociación de anastomosis de descarga de Braun.

a. Extensión de la resección Gastro-duodenal: clásicamente la DCP asocia una resección de píloro y antro gástrico pensadas para asegurar un margen quirúrgico adecuado. En 1978 Traverso y Longmire introducen la *preservación pilórica [PP]* como una alternativa a la técnica clásica, en la que el duodeno es seccionado 2-4 cm distales al píloro. Esta técnica puede tener indicación en lesiones benignas, lesiones de la vía biliar y lesiones periampulares, presentando las ventajas teóricas de un menor riesgo de lesión del vago, una menor pérdida sanguínea, una conservación de la capacidad de reservorio gástrico y una menor alteración de los mecanismos reguladores de la fisiología gástrica<sup>(154)</sup>; sin embargo, desde su aparición esta técnica ha sido asociada con un aumento del RVG que, pese a ser rebatida por varias publicaciones, ha impedido su aceptación global y podría estar en relación con factores como la isquemia del anillo pilórico y el antro, la congestión del anillo pilórico, etc. <sup>(162)</sup>. Otra desventaja potencial de esta técnica es una limitación de la linfadenectomía asociada, pero la supervivencia a largo plazo es comparable a la de la técnica

clásica, por lo que esta desventaja no es considerada como importante.

Actualmente la evidencia sugiere que la PP no tiene diferencias respecto de la técnica clásica en términos de RVG, estancia hospitalaria, supervivencia a largo plazo o estado nutricional a largo plazo<sup>(165,167,172)</sup>; sin embargo, ha demostrado beneficios estadísticamente significativos en pérdida sanguínea, tiempo operatorio y necesidad de transfusión sanguínea según el meta-análisis realizado por Yang *et al* en 2014<sup>(167)</sup>, lo que la convertiría en una alternativa aceptable con las indicaciones previamente descritas.

En los años 90, en Japón surgió la *pancreaticoduodenectomía con gastrectomía subtotal preservando estómago SSPPD (subtotal stomach preserving pancreaticoduodenectomy)*, una alternativa a los dos procedimientos entonces descritos en la que el estómago era seccionado 2cm por encima del anillo pilórico. Esta técnica permitía aumentar el margen quirúrgico de la resección (en contraste con la conservación pilórica), evitar complicaciones relacionadas al anillo pilórico (isquemia, contractura), y mantener la capacidad de reservorio gástrica. A día de hoy la SSPPD no ha probado ser superior que la PP o la técnica clásica<sup>(97,173)</sup>. Sato *et al*<sup>(173)</sup> en 2014 compararon 201 pacientes randomizados a ambos procedimientos sin encontrar diferencias significativas en términos de RVG u otras complicaciones; sin embargo, en el meta-análisis de Huang *et al* <sup>(174)</sup> en 2015 que incluye 8 publicaciones (2 ensayos clínicos randomizados-no el de Sato *et al*-, un estudio prospectivo no randomizado y 5 estudios retrospectivos) comparando PP vs SSPPD. Encuentran diferencias significativas en RVG con una menor incidencia en los pacientes con preservación gástrica (*OddsRatio* =

2,75; 95%CI: 1,75-4,30;  $P < 0.00001$ ) y ausencia de significancia estadística en otros parámetros, como pérdida sanguínea intraoperatoria, duración de la intervención, otras complicaciones y estancia hospitalaria; no obstante, en su discusión menciona la limitación de sus conclusiones debido a la heterogeneidad de las publicaciones incluidas.

- b. Del manejo del remanente pancreático: las variantes de la técnica del manejo del remanente pancreático están pensadas fundamentalmente para la disminución de la fístula pancreática postoperatoria; sin embargo, en los estudios en los que se comparan las diferentes técnicas, también se analiza los resultados de las mismas en RVG y otras complicaciones.

Existen tres variantes fundamentales: anastomosis pancreatoyeyunal (asociada a la técnica clásica), anastomosis pancreatogástrica y sutura del remanente pancreático sin anastomosar. Se han descrito infinidad de pequeñas alteraciones de estas tres variantes, como la colocación de stents intraluminales o exteriorizados, la confección de anastomosis ducto-mucosas o invaginantes, la ligadura del wirsung o el uso de colas biológicas para el sellado del mismo.

A partir del año 2000 la tendencia general ha preferido la elaboración de anastomosis pancreatodigestivas, dado que el sellado del remanente pancreático se asoció a pancreatitis postoperatorias graves y la ligadura del mismo a la persistencia de fístulas pancreáticas o colecciones intraabdominales<sup>(93,138)</sup>. Por lo tanto, la mayoría de las publicaciones actuales se centran en comparar las anastomosis pancreatoyeyunal y pancreatogástrica.

A pesar de este hecho *Yang et al* <sup>(169)</sup> publicaron en 2011 una revisión sistemática con intención de meta-análisis en la que describieron los resultados en términos de RVG de las tres variantes inicialmente descritas. Incluyeron 10 estudios randomizados (4 de anastomosis pancreatogástrica vs pancreatoyeyunal, 3 de anastomosis ductomucosa vs pancreatoyeyunostomía clásica, 1 de pancreatoyeyunostomía clásica vs invaginante y 2 de pancreatoyeyunostomía vs ligadura del wirsunng) y unificaron las conclusiones de los que comparaban las mismas técnicas sin encontrar diferencias significativas en ninguno de ellos. Estudios algo más recientes que comparan pancreatogastrostomía vs pancreatoyeyunostomía han llegado a conclusiones similares, incluidos tres meta-análisis publicados entre los años 2014 y 2015<sup>(76,78,79)</sup>. Esto nos lleva a concluir que el manejo del remanente pancreático tiene poca influencia en el RVG, con excepción del considerado como secundario; es decir, el relacionado a las fístulas pancreáticas o a los abscesos intraabdominales.

- c. De las reconstrucciones del circuito digestivo: Clásicamente la técnica de whipple asocia una reconstrucción del tránsito digestivo en la que las anastomosis pancreática, biliar y gástrica confluyen en una misma asa yeyunal. En esta técnica, la anastomosis gastro-yeyunal (distal a las anastomosis pancreática y biliar) es latero-lateral a unos 60cm del borde de sección duodenal (Billroth II). Entre las variaciones más comúnmente estudiadas están la reconstrucción de tránsito en Y de Roux, en la que se secciona el yeyuno distal a un nivel que permita aproximar el asa yeyunal seccionada para la anastomosis gastro-yeyunal y se elabora una anastomosis yeyuno-

yeyunal (pie de asa) a unos 60cm para que confluyan el bolo alimenticio y las secreciones biliar y pancreática.

El objetivo principal de las variaciones de la técnica de reconstrucción del circuito digestivo es la disminución de la fístula pancreática; sin embargo, en términos de RVG se han encontrado mejores resultados en los pacientes con Billroth II, aunque existen pocas publicaciones que indiquen esta diferencia con significación estadística<sup>(166)</sup>.

La posición antecólica o retrocólica del asa yeyunal para la anastomosis gástrica también ha sido ampliamente analizada. En este caso el objetivo principal de los estudios es comprobar su asociación o no con RVG. Inicialmente la tendencia era a concluir una disminución del RVG en la vía antecólica<sup>(159,165)</sup>, aunque actualmente varios estudios fallan en encontrar diferencias estadísticamente significativas<sup>(164,165,168)</sup> y sugieren que las potenciales angulaciones o torsiones de la anastomosis gastroyeyunal, podrían ser responsables de esta diferencia independientemente de la vía de reconstrucción. Estas fueron las conclusiones del meta-análisis realizado por *Joliat et al* en 2016, en el que analizaron 588 pacientes incluidos en 6 ensayos clínicos randomizados<sup>(175)</sup>.

d. Asociación de anastomosis de descarga de Braun: La yeyuno-yeyunostomía entre las asas aferente y eferente también conocida como enterostomía de Braun [EB], descrita hace más de 100 años en la cirugía gástrica, también ha sido estudiada como variante quirúrgica preventiva del RVG, sobre todo en asociación a la conservación pilórica, encontrando, en este contexto, diferencias

estadísticamente significativas a favor de la asociación del Braun<sup>(162)</sup>, al igual que en el Whipple clásico<sup>(110)</sup>, sin aumento de la incidencia de otras complicaciones postoperatorias. Estos resultados fueron descritos por *Huang et al* en su meta-análisis de 2015 en el que tras analizar 7 estudios (3 observacionales prospectivos y 4 estudios retrospectivos) encuentran una disminución del RVG en el grupo que asociaba EB, con un *Odds ratio* de 0,30 95% CI: 0,15-0,60  $p=0,0007$  y con una disminución de la estancia hospitalaria también estadísticamente significativa.

- Pérdida sanguínea intraoperatoria: la isquemia de las anastomosis secundaria a la mala vascularización de los tejidos, ha sido relacionada con el fracaso de las anastomosis. La isquemia secundaria a la disminución de la volemia, ha sido relacionada también con el entorpecimiento del funcionamiento intestinal, provocando un retraso del peristaltismo; sin embargo, los estudios realizados para intentar identificar factores asociados al RVG no han encontrado una relación estadísticamente significativa entre la pérdida sanguínea durante la intervención quirúrgica y el RVG<sup>(164,165,168,172)</sup>, incluido el meta-análisis publicado por *Qu et al* en 2013 en el que incluyen 18 estudios con 3579 pacientes<sup>(172)</sup>; sin embargo, 11 de los estudios incluidos en esta publicación son anteriores a las definiciones del ISGPS.

#### *Factores postoperatorios:*

- Rutas de alimentación: las recomendaciones nutricionales en pacientes quirúrgicos de las escuelas americana y europea, sugieren la vía de alimentación enteral temprana en pacientes sometidos a cirugía mayor, incluida la pancreática, y en particular la escuela americana reserva la indicación de nutrición

parenteral total (NPT) solo en los pacientes en los que se prevé una intolerancia oral de más de 7 días.

Pese a las recomendaciones, tradicionalmente la tolerancia oral se retrasa en los pacientes sometidos a DPC, ya sea por limitar la estimulación pancreática o por evitar el paso del bolo alimenticio a través de las anastomosis. En estos pacientes se emplean otras vías de alimentación alternativas a la oral, como la NPT, y con menor frecuencia sondas nasoyeyunales o yeyunostomías de alimentación.

En 2013, *Gerritsen et al* realizaron una revisión sistemática con intención de metanálisis de 5 vías de alimentación post DPC<sup>(59)</sup>. Incluyeron 15 estudios, pero de diseño diferente y de resultados no comparables, por lo que publicaron sus resultados por separado, concluyendo que la mejor vía de alimentación fue siempre la oral. Estos resultados contrastan con los publicados por *Shen y Jin* en el mismo año <sup>(170)</sup>, quienes tras su meta-análisis en el que incluyen 4 estudios randomizados, no encuentran diferencias significativas al comparar la nutrición enteral con otras vías. Sin embargo, ambos estudios tienen limitaciones importantes. El primero se basa especialmente en la estancia hospitalaria, sin tener en cuenta las potenciales complicaciones asociadas a vías de nutrición como la yeyunostomía de alimentación o la pérdida de sondas naso yeyunales. El segundo, usa una definición propia de RVG, en la que solo consideran esta complicación cuando precisan mantener la SNG más allá del décimo día postoperatorio o cuando el paciente precisa la recolocación de la misma.

Otra conclusión interesante del estudio de *Gerritsen et al* es una reducción del RVG con la implementación de protocolos de

rehabilitación multimodal, analizadas en 3 estudios comparándolas con protocolos conservadores; sin embargo, estos protocolos, además de un inicio temprano de la tolerancia oral, también involucran otras medidas como la movilización temprana, la analgesia mediante catéteres, etc., cuya influencia es difícil de medir.

- Asociación con otras complicaciones postoperatorias: En todas las publicaciones dirigidas al estudio del RVG se describe una fuerte relación entre esta complicación y la incidencia de otras complicaciones, sobre todo de la fístula pancreática postoperatoria y de abscesos intraabdominales de cualquier origen.

*Qu et al* en su estudio identificaron 11 publicaciones, que en conjunto sumaban 1443 pacientes, en los que se demostraba una relación estadísticamente significativa entre la incidencia de complicaciones postoperatorias y RVG, con un OR de 4,71 CI 2,61-8,50  $p < 0,001$ , y específicamente de FPPO, con un OR 6,63 95% CI 2,86 -15  $p < 0,001$ .

Esta asociación es conocida por la comunidad científica, por lo que muchos autores consideran necesaria la distinción de un RVG primario, en ausencia de otras complicaciones postoperatorias, y secundario cuando existen otras incidencias, y reconocen que esta debería ser la tendencia de las correcciones o críticas a la clasificación de RVG del ISGPS.

- **Recomendaciones en el tratamiento y prevención del RVG**

Establecer recomendaciones con grado de evidencia aceptable es aún complicado pese a la cantidad de publicaciones sobre DPC y específicamente sobre RVG. En su publicación de 2014, *Beane et al* <sup>(160)</sup>

analizaron 1089 pacientes de la base de datos del *American College of surgeons -National Surgical Quality Improvement Project*, y analizaron las formas de optimización del tratamiento del RVG, concluyendo que el factor más importante es su reconocimiento temprano mediante el uso de pruebas diagnósticas capaces de descartar otras complicaciones postoperatorias, o de demostrar la gastroparesia en sí misma. También hacen hincapié en la importancia del tratamiento precoz con procinéticos y en el uso profiláctico de los mismos en pacientes diabéticos o con otros factores de riesgo.

Dada la fuerte relación entre el RVG y la existencia de otras complicaciones postoperatorias, una recomendación importante es la concentración de los casos que precisen DPC en centros regionales, permitiendo un perfeccionamiento de la técnica quirúrgica.

### 2.1.3 HEMORRAGIA POSTOPERATORIA

**E**l sangrado postoperatorio es una de las complicaciones más graves en cirugía abdominal. Tras una resección pancreática, la hemorragia grave ocurre en menos del 10% de los pacientes, pero está asociada a una mortalidad que puede llegar al 38% según las publicaciones.<sup>(176-178)</sup>

Las causas más importantes de sangrado post cirugía abdominal (combinando todos los tipos de cirugías) son: úlceras digestivas, especialmente las úlceras de stress durante las estancias prolongadas en unidades de cuidados intensivos, lesión directa de vasos arteriales o venosos y ruptura tardía de pseudoaneurismas preexistentes. La erosión de estructuras vasculares secundaria a fístulas digestivas o pancreáticas es la cuarta causa más frecuente de hemorragia postoperatoria.<sup>(179)</sup>

#### **Hemorragia postoperatoria en DPC**

El descenso de la hemoglobina en relación a los valores preoperatorios es considerado sangrado postoperatorio en DPC<sup>(180)</sup>. La incidencia de esta complicación se estima entre 3.3 y 10% combinando todos los tipos de resecciones pancreáticas.<sup>(181)</sup>

Al igual que con otras complicaciones, el ISGPS estableció en 2007 una clasificación de consenso para poder categorizar las hemorragias post pancreatometomía [HPP] de acuerdo a su momento de aparición, localización e impacto clínico <sup>(180)</sup>. Desde su aparición, esta clasificación ha sido ampliamente aceptada, permitiendo la estandarización y comparación de los diferentes estudios publicados. El objetivo de esta clasificación no es solo disminuir la heterogeneidad de los diferentes

estudios, sino poder estandarizar un algoritmo terapéutico que permita identificar los casos más graves y poder ofrecer un tratamiento precoz y eficaz, disminuyendo la mortalidad asociada a esta grave complicación.

La tabla 2.1.14 resume el consenso del ISGPS y a continuación analizaremos los conceptos mencionados en el mismo.

**Tabla 2.1.14** Clasificación de la HPP del ISGPS

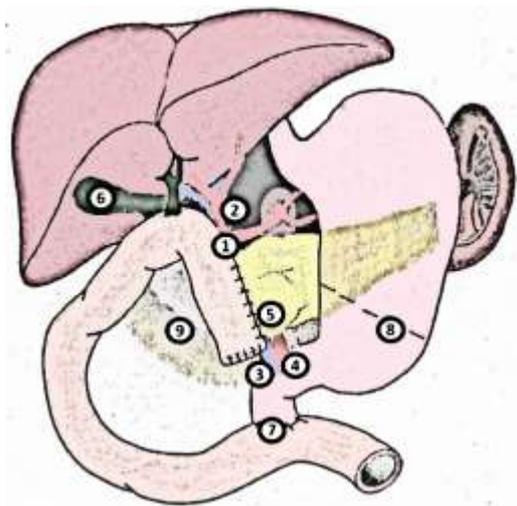
GRADO	Momento de aparición/Localización/Repercusión Clínica	Condición clínica	Diagnóstico	Consecuencias terapéuticas
<b>A</b>	Temprana	Buena	Analítica Eco TC	Nada
	Intra o Extraluminal			
	Leve			
<b>B</b>	Temprana	Buena	Analítica Eco TC Angio-TC Endoscopia	Transfusión UCI Endoscopia terapéutica Embolización Relaparotomía
	Tardía	Intermedia		
	Intra o extraluminal Severa	Intra o extraluminal Moderado		
<b>C</b>	Tardía	Mala	Angiografía TC Endoscopia	localización del sangrado Embolización UCI Relaparotomía
	Intra o Extraluminal	Riesgo vital		
	Severa			

- **Tiempo de aparición:** en función de este criterio podemos diferenciar hemorragias postoperatorias *tempranas*: durante las primeras 24 horas; y *tardías*: pasadas las primeras 24 horas tras la cirugía. Algunos autores han propuesto una subdivisión de las tardías, considerando intermedias las ocurridas desde las primeras 24 horas hasta los 5 días, y tardías las ocurridas pasados 5 días desde la intervención<sup>(182)</sup>.

La hemorragia postoperatoria temprana representa un 21% de los casos. Esta puede deberse, entre otras causas, a fallos técnicos, como hemostasia inadecuada durante la intervención, y a problemas de coagulopatía, normalmente relacionados con el estado clínico del paciente.<sup>(183)</sup> Las hemorragias tardías, el 79% de los casos, suelen deberse a complicaciones postoperatorias como abscesos

intraabdominales, erosión de vasos peripancreáticos secundaria a fístula pancreática, ulceración de las anastomosis o asociados a la ruptura de pseudoaneurismas. La media suele ocurrir alrededor del 12º DPO. El pronóstico de estos sangrados suele ser peor debido a la asociación de estos con una complicación quirúrgica, principalmente, la existencia de fístula pancreática<sup>(184-186)</sup>.

- **Localización**<sup>(180)</sup>: Tras una DPC, algunos potenciales puntos de sangrado son: el muñón de la arteria gastro-duodenal, ramas de la vena porta o arteria hepática, ramas de la arteria mesentérica superior, superficie de transección pancreática, zona de reconstrucción digestiva, bien sea con pancreato-yeyunostomía o con pancreato-gastrectomía, lecho de colecistectomía, línea de sutura de gastro-yeyunostomía y la zona de resección del retroperitoneo. Estas localizaciones se han clasificado como *intraluminales* o *extraluminales*.



**Fig. 2.1.1 Sitios de sangrado post DPC** 1. Muñón de la arteria gastroduodenal; 2. Tributarias de la arteria esplénica; 3. Tributarias de la vena mesentérica superior; 4. Ramas de la arteria mesentérica superior; 5. Superficie de corte pancreática, línea de sutura de anastomosis pancreatodigestiva; 6. Lecho de colecistectomía; 7. Línea de sutura tras anastomosis en preservación pilórica; 8. Línea de sutura de gastroyeyunostomía; 9. Retroperitoneo.

Un sangrado intraluminal provocará un vertido de sangre hacia el tubo digestivo, pudiendo exteriorizarse mediante melenas o hematemesis. Estos sangrados suelen provenir de líneas de sutura de las anastomosis, úlceras gástricas o duodenales, o por hemobilia secundaria a la colocación de stents previos a la cirugía. Corresponden a un 69% del total de las HPP y en ocasiones permiten

un manejo endoscópico, aunque un alto porcentaje tiene un curso autolimitado<sup>(187,188)</sup>.

Un sangrado extraluminal provocará el vertido de sangre a cavidad abdominal, por lo que para poder detectar este tipo de sangrado, es preciso dedicar especial atención a los drenajes postquirúrgicos, aunque con frecuencia serán las constantes vitales del paciente o los datos analíticos lo que nos permitirán sospecharlo<sup>(189)</sup>.

- **Repercusión clínica**<sup>(180)</sup>: definimos el impacto clínico **leve** como aquel sangrado que no altera el curso postoperatorio normal, sin afectación del estado general del paciente, y que no precisa transfusión de hemoderivados. Este tipo de sangrado no suele retrasar el alta hospitalaria, y en ocasiones puede pasar desapercibido o manifestarse solamente como un leve manchado hemático del aspirado de la sonda nasogástrica o del contenido de los drenajes.

Un impacto **moderado** corresponde a un sangrado con caída de menos de 3gr/dl de hemoglobina, con escasa afectación clínica del paciente, y que no requiere un tratamiento invasivo, incluyéndose en este grupo los sangrados tratados mediante endoscopia o transfusión.

Un impacto **severo** implica una caída de más de 3 gr/dl de hemoglobina en la analítica y con afectación clínica del paciente, requiriendo transfusión de más de 3 unidades de hematíes y un tratamiento invasivo (angiografía y embolización o relaparotomía).

**Tabla 2.1.15** Manifestaciones clínicas y tratamiento de la HPP por su severidad.

Manifestaciones clínicas de la HPP en función de la Severidad		
Leve	Moderado	Severo
<p>Sin repercusión clínica ni necesidad de transfusión.</p> <p>Puede pasar inadvertido.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Detectada por drenajes, SNG o por ecografía.</li> <li>● Disminución de la concentración de hemoglobina &lt;3gr/dl.</li> <li>● Escasa afectación clínica del paciente.</li> <li>● Tratada de forma conservadora o mediante:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infusión de volumen</li> <li>- Transfusión sanguínea 2-3 unidades antes de las 24 horas tras la intervención; o &lt;3 unidades pasadas 24 horas de la intervención</li> </ul> </li> <li>● Puede existir tratamiento endoscópico por sangrado de anastomosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Gran pérdida sanguínea: caída de hemoglobina &gt; 3gr/dl</li> <li>● Afectación clínica significativa:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Taquicardia</li> <li>- Hipotensión</li> <li>- Oliguria</li> <li>- Shock hipovolémico</li> </ul> </li> <li>● Necesidad de transfusión sanguínea:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- &gt; 3 unidades de sangre</li> </ul> </li> <li>● Necesidad de tratamiento invasivo:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Angiografía y embolización</li> <li>- Laparotomía</li> </ul> </li> </ul>

Desde la aparición de la clasificación del ISGPF, varios autores han realizado estudios para validar su utilidad y han concluido positivamente respecto de la aplicabilidad y utilidad de la misma. Algunos de estos autores, la población que estudiaron y el periodo de estudio se resumen en la tabla 2.1.16.

**Tabla 2.1.16** Estudios de validación de la clasificación de la HPP del ISGPS

Autor	Pacientes estudiados	Período de estudio	Año de Publicación
Yekebas <i>et al</i> (190)	1669	1992 – 2006	2007
Grützmann <i>et al</i> (191)	945	1993 – 2009	2012
Bernon <i>et al</i> (192)	118	2008 – 2015	2016
Wellner <i>et al</i> (193)	1000	1994 – 2012	2014
Emre <i>et al</i> (99)	1669	1992 - 2006	2008

Pese a la gran aceptación de este consenso en la definición de la HPP, persiste la necesidad de nueva evidencia sobre su valor, ya que todos estos trabajos se han realizado de forma retrospectiva.

Los estudios de *Bernon*, *Wellner* y *Yekebas* fueron realizados sobre bases de datos prospectivas, pero no creadas específicamente para este estudio. Por esta razón, las hemorragias postoperatorias grado A podrían

estar infraestimadas, ya que su curso, a menudo sin repercusión clínica, que no requiere de ninguna medida terapéutica especial, les supone un alto riesgo de no estar reflejadas en las bases de datos.

También, como apunta *Grützmann* en su estudio, las hemorragias grado A pueden tener un alto riesgo de falso positivo debido a que algunas medidas propias del postoperatorio normal, como la fluidoterapia, pueden provocar una caída de la hemoglobina que cumpla criterios de hemorragia postoperatoria grado A, sin que esta haya existido. Debido a esto, las hemorragias leves o grado A, han sido poco estudiadas. No obstante, al tener escasa repercusión clínica y pronóstica no modifican los algoritmos de actuación.

Los autores coinciden también en la importancia de remarcar el conocido como "*sangrado centinela*". Éste se define como un sangrado menor, detectado a través de drenajes abdominales, herida o sonda nasogástrica, que precede en unas horas a un sangrado masivo. Esto hace que ante una hemorragia leve, sin repercusión clínica aparente, debamos estar muy alerta durante las horas siguientes para poder detectar y tratar precozmente una hemorragia masiva que pueda comprometer la vida del paciente.<sup>(99,191-193)</sup>

### **Factores de Riesgo**

Uno de los objetivos de las publicaciones sobre HPP, al igual que en las demás complicaciones derivadas de la DPC, es la identificación de los factores de riesgo para su aparición, en especial de las formas más graves.

El IMC, la histopatología de alto riesgo, la reconstrucción con pancreato-gastrostomía, la transfusión intraoperatoria, la resección

multivisceral o resección de vena porta y la textura friable del páncreas, son algunas de las variables que han sido consideradas, pero que no presentan resultados estadísticamente significativos de forma consistente en la literatura. La Tabla 2.1.17 resume algunos de estos factores, que hemos dividido en preoperatorios, operatorios y postoperatorios.

**Tabla 2.1.17** Factores de riesgo para HPP IO\*: Intraoperatoria

PREOPERATORIOS	OPERATORIOS	POSTOPERATORIOS
Edad	Textura friable del páncreas	Fístula pancreática
Cirugías abdominales previas	Manipulación/resección del eje Mesentérico-Porta	Absceso intraabdominal
Tto Anticoagulante	Transfusión IO*	
BD > 1.7	Suturas mecánicas	
Neoplasia		

Como regla general, los autores coinciden en la relación entre la aparición de fístula pancreática y hemorragia postpancreatectomía, en especial en el caso de la HPP grado C<sup>(183,194,195)</sup>.

Otro factor a menudo relacionado con la aparición de esta complicación es la edad avanzada (>70 años). Algunas publicaciones, como la de *Mita et al*, sugieren que este hecho podría estar en relación con el aumento de tratamientos anticoagulantes o de antiagregación plaquetaria en esta población<sup>(196)</sup>.

La tabla 2.1.18 resume algunos trabajos publicados en poblaciones específicas, como el de *Bougouin et al*<sup>(197)</sup>, que analiza pacientes con complicaciones mortales, o el de *Vâlcea et al*<sup>(198)</sup>, que analiza factores de riesgo en HPP intraluminal.

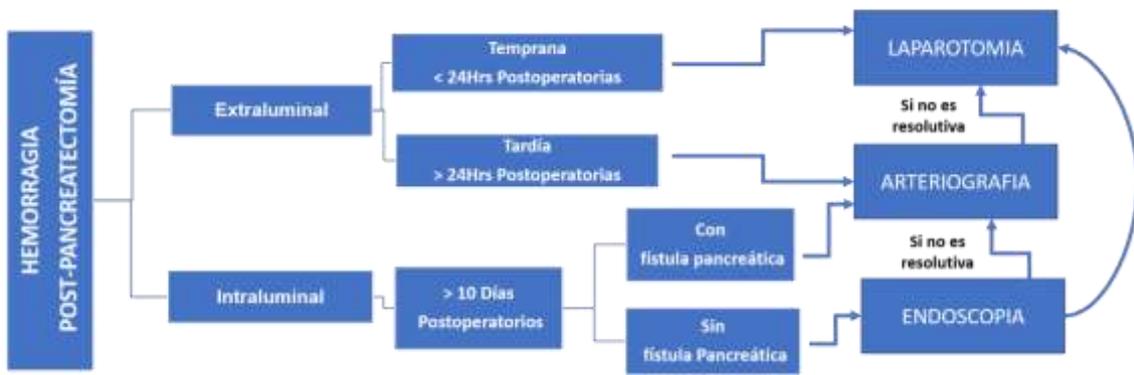
**Tabla. 2.1.18** Factores de riesgo de HPP en la literatura

<b>PREOPERATORIOS</b>	EDAD	Bourgouin Et All Mita Et All Petrova Et All	<b>Bourgouin Et All</b> N=153 Estudio de mortalidad en DPC
	USO DE ANTICOUAGULANTES – ANTIAGREGANTES	Mita Et All	<b>Mita Et All</b> N=138 Estudio de HPP en pacientes >70 años
	NIVELES DE ALBUMINA >2,5	Feng Gao Et All	
	CIRUGIAS ABDOMINALES PREVIAS	Petrova Et All	<b>Petrova Et All</b> N=228 HPP en DPC por carcinoma de la vía biliar distal
<b>OPERATORIOS</b>	SUTURA MECANICA	Válcea Et All	
	MANIPULACION DEL EJE VASCULAR	Feng Gao Et All	
	TIEMPO OPERATORIO	Ansari Et All	<b>Válcea Et All</b> N= 84 Estudio de las HPP intraluminales
<b>POSTOPERATORIOS</b>	FÍSTULA PANCREÁTICA POSTOPERATORIA	Petrova Et All Ansari Et All Feng Gao Et All	<b>Ansari Et All</b> N= 500 Estudio de factores de riesgo de HPP
	FÍSTULA BILIAR	Ansari Et All Feng Gao Et All	
	FUGA DIGESTIVA	Ansari Et All Feng Gao Et All	<b>Feng Gao Et All</b> N= 423 Estudio de factores de riesgo de HPP
	ABSCESOS INTRAABDOMINALES	Feng Gao Et All	

Pese a que la evidencia no es lo suficientemente contundente para el establecimiento de recomendaciones en materia de prevención basadas en la evidencia, existen autores que han encontrado como *factor protector* para la HPP la realización del procedimiento en centros de alta concentración de cirugía pancreática, con equipos multidisciplinares para el diagnóstico y tratamiento de las potenciales complicaciones, lo que lleva a concluir que la mejor prevención en estos pacientes es la técnica quirúrgica meticulosa y previsor de las dificultades potenciales, sumada a un diagnóstico y tratamiento precoces de las posibles complicaciones<sup>(199)</sup>.

### Manejo

La figura 2.1.2 resume las recomendaciones terapéuticas ante la aparición de HPP basados en la evidencia, y es una adaptación del algoritmo publicado por Wellner et all<sup>(193)</sup> en 2014.



**Fig. 2.1.2** Algoritmo terapéutico de la HPP

Conforme se ha descrito en las clasificaciones de la HPP, el tratamiento debe indicarse en función de la repercusión clínica del sangrado. Sin embargo, en los casos de hemorragias moderadas-severas, los autores coinciden en que ciertas actuaciones, que podrían considerarse “agresivas”, pueden ser decisivas en el control de la morbi-mortalidad de estos pacientes<sup>(200–202)</sup>.

En general, las hemorragias tempranas requieren de nueva cirugía para corregir la causa del sangrado. En caso de que sean intraluminales, puede intentarse un abordaje endoscópico siempre que sea factible.

Las hemorragias tardías suelen ser debidas a complicaciones de la cirugía, principalmente a fugas pancreáticas, por lo que se asocian a mayor morbimortalidad y pueden aparecer días o semanas después de la cirugía. En las extraluminales puede intentarse un abordaje Intervencionista antes de plantear una nueva laparotomía. Las intraluminales pueden ser tratadas mediante endoscopia, dejando el abordaje intervencionista o la relaparotomía como segunda o tercera líneas de tratamiento.

## 2.1.4 Fístula Biliar post duodenopancreatectomía cefálica

La fístula biliar postoperatoria [FBP] puede aparecer tras un elevado número de intervenciones quirúrgicas del hígado, la vesícula biliar y las vías biliares. Es la complicación más frecuente de las resecciones hepáticas, con una incidencia entre 3,6 y 12,9%<sup>(203,204)</sup>. Por otra parte, en duodenopancreatectomía cefálica, la FBP forma parte de un grupo menos frecuente de complicaciones, entre las que se encuentran las secundarias a isquemia, las infecciones, las fístulas digestivas secundarias a fallos de la gastroyeyunostomía y las fístulas quilosas.<sup>(75,205–207)</sup>

### Función y composición de la bilis

Una de las funciones del hígado es secretar entre 600 y 1200 ml de bilis al día. Esta bilis tiene como función ayudar a emulsionar las grandes partículas de grasa de los alimentos, y facilitar el transporte y absorción de los productos finales de la digestión de las grasas a través de la membrana intestinal. Figura. 2.1.3

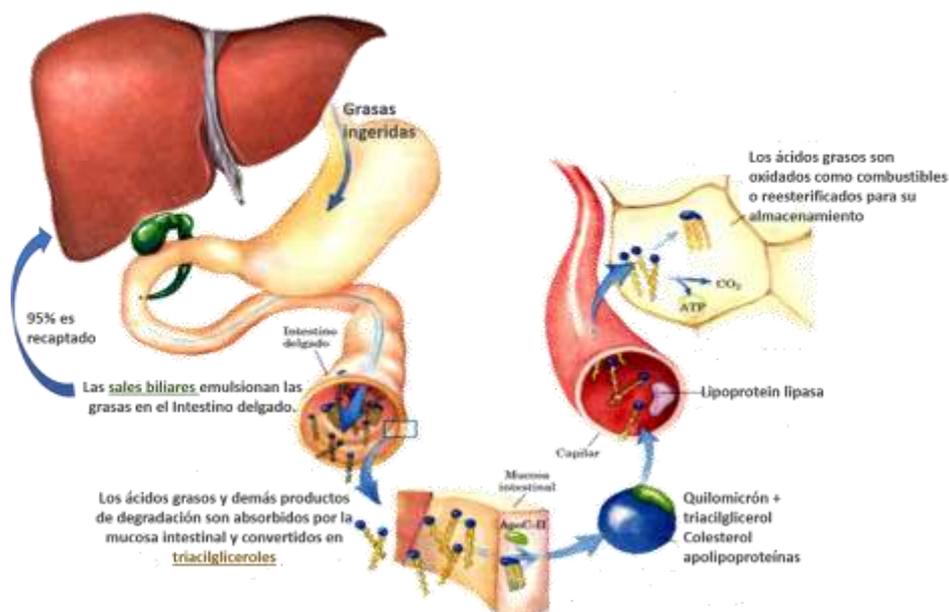


Fig. 2.1.3 Absorción de las grasas.

La bilis está compuesta en un 98% por agua, el porcentaje restante lo constituyen las sales biliares, bilirrubina, colesterol, lecitina y electrolitos habituales del plasma. La tabla 2.1.19 detalla la composición de la bilis

**Tabla 2.1.19 Composición de la Bilis**

Componente	Concentración (mmol)	Componente	Concentración (mmol)
<b>Electrolitos</b>		<b>Lípidos</b>	
Na+	140-165	Lectina	140-800 mg/dl
K+	3-7	Colesterol	100-320mg/dl
Cl+	80-120		
CHO <sub>3</sub> -	10-55		
Ca <sup>2+</sup>	2.5-6.5	<b>Proteínas, Péptidos y Aminas</b>	1-20mg/dl
Mg <sup>2+</sup>	1.5-3.0		
<b>Aniones orgánicos</b>	3-45	Glutación	3-5
Ácidos biliares	1-2	Glutamato	1-2.5
Bilirrubina		Aspartato	0.4-1
		Glicina	0.5-2.5

En condiciones normales, para que se secrete la bilis de la vesícula hacia el duodeno, debe contraerse la vesícula biliar y relajarse el esfínter de Oddi. El estímulo más potente para la contracción es la hormona colecistokinina. El esfínter de Oddi se relaja por tres factores: 1. Por acción de la colecistokinina, 2. Por ondas peristálticas originadas en la vesícula, 3. Por el pasaje de las ondas peristálticas intestinales por el duodeno (con mucho el estímulo más potente).

En la DPC, tras la resección de la vía biliar distal y la colecistectomía, dejan de ser efectivos los mecanismos reguladores de la secreción biliar. Sin embargo, las consecuencias clínicas de la ausencia de esta

regulación no han sido estudiadas en este contexto por la dificultad de aislarlas de las consecuencias de las demás alteraciones de la encrucijada pancreático duodenal, secundarias al procedimiento.

Las alteraciones que cursen con ectasia del árbol biliar, como las estenosis de las anastomosis, ya sean estas tempranas o tardías, tienen como consecuencia: elevación de la bilirrubina sérica, ictericia y en algunos casos colangitis. Las dehiscencias de la anastomosis biliodigestiva, ya sea por fallos técnicos, isquemia o asociadas a otras complicaciones, como en el caso de la fístula pancreática o los abscesos intraabdominales, producen fístulas biliares.

Desde principios de siglo se ha estudiado el efecto irritativo de la bilis en la cavidad peritoneal<sup>(208)</sup>. En la actualidad se sabe que la bilis libre en cavidad peritoneal (tanto si proviene de la superficie hepática tras resecciones del parénquima, como si es secundaria a fístulas de anastomosis digestivas), independientemente de que este infectada o no, puede provocar cuadros sépticos graves; sin embargo, la presencia de drenajes operatorios capaces de evacuar el débito de la fístula, podría disminuir la repercusión clínica de la misma y evitar la necesidad de técnicas intervencionistas o reintervenciones<sup>(209)</sup>.

### **Fístula biliar postoperatoria en DPC**

Las complicaciones biliares tempranas [CBT] tras DCP incluyen: fístula biliar postoperatoria, estenosis de la anastomosis biliar, colangitis e ictericia transitoria, aunque por lo general sean restringidas a las dos primeras en la literatura.

Mientras que algunas de estas complicaciones tienen un curso benigno, como suele ser el caso de la ictericia transitoria o las colangitis postoperatorias, la estenosis fibrótica de la anastomosis biliar y la fístula biliar postoperatoria, pueden precisar de intervencionismo o de reintervención para su tratamiento, lo que aumenta la morbilidad de estas complicaciones y explica, en cierto modo, porque son más relevantes en las publicaciones científicas.

En el estudio de Malgras et al en el que se analizaron 352 pacientes sometidos a DPC, encontraron una tasa del 22% de complicaciones >3 en la escala de Clavien- Dindo en los pacientes que presentaron CBT (n=49)<sup>(210)</sup>. La tabla 2.1.20 resume las definiciones usadas en el estudio de Malgras et al para las CBT.

**Tabla 2.1.20** Definiciones de las CBT(210)

<b>Fibrosis de la anastomosis bilio-entérica</b>	Ictericia de <i>novo</i> , en aumento continuo, de causa obstructiva confirmada por dilatación de las vías biliares en pruebas de imagen postQX
<b>Ictericia transitoria</b>	Aumento temporal de la bilirrubina sérica 2 veces por encima del límite superior del rango normal. Descartando obstrucción mediante pruebas de imagen
<b>Fístula biliar</b>	Aspecto bilioso del drenaje confirmado mediante analítica.
<b>Colangitis</b>	Asociación de síntomas infecciosos, aumento de los marcadores séricos inflamatorios y alteración de los parámetros funcionales hepáticos que mejoran con tratamiento antibiótico

La fístula biliar postoperatoria es la CBT más ampliamente analizada en el contexto de las duodopancreatectomías cefálicas. Al igual con otras complicaciones de la DPC, es difícil estimar su incidencia por la heterogeneidad de las definiciones encontradas en la literatura, sobre todo con anterioridad al 2011. Sin embargo, se acepta que actualmente se encuentra entre 2 y 8% en los pacientes con anastomosis biliodigestivas<sup>(211-213)</sup>.

En 2011 el Grupo Internacional de Estudio de Cirugía Hepática (International Study Group of Liver Surgery) [ISGLS] publicó una definición de consenso sobre esta complicación, útil tanto para cirugía hepática como pancreatobiliar, en la que se incluyen todos los escenarios clínicos posibles y añadió un sistema de gradación para facilitar su análisis en las publicaciones científicas. La tabla 2.1.21 resume el consenso publicado por ISGLS sobre FBP.

**Tabla 2.1.21** Consenso del ISGLS sobre Fístula Biliar Postoperatoria (FBP)

<b>Fístula Biliar Postoperatoria:</b>	
<b>Cualquiera de estas situaciones</b>	
Aumento de la concentración de bilirrubina en el contenido del drenaje operatorio o en el líquido peritoneal, en el 3ºDPO o después de este.	⇒ <b>Aumento de la concentración Bilirrubina:</b> bilirrubina del líquido peritoneal al menos 3 veces superior al nivel de bilirrubina sérica
Necesidad de drenaje por intervencionismo de colecciones biliosas	
Reintervención por peritonitis biliar	
<b>Grado A</b>	FBP que implique mínimos o ningún cambio en el tratamiento o en el curso clínico
<b>Grado B</b>	FBP que implique cambios en el manejo del paciente (pruebas de imagen adicionales o intervencionismo) pero sin necesidad de cirugía. FBP grado A con > 1 semana de duración
<b>Grado C</b>	FBP que precise intervención quirúrgica

En la FBP Grado A los pacientes mantienen buenas condiciones clínicas y la fístula es controlada adecuadamente por el drenaje operatorio. El volumen del drenaje disminuye progresivamente al igual que la concentración de bilirrubina del mismo.

En el Grado B existe un compromiso moderado del estado general del paciente y pueden presentar fiebre y/o distensión abdominal. Con frecuencia se solicitan pruebas de imagen en las que se evidencian colecciones abdominales e incluso fugas de las anastomosis bilioentéricas. En la mayoría de los casos se instaurará tratamiento antibiótico, y con frecuencia se asociarán medidas intervencionistas para el drenaje de colecciones fuera del alcance del drenaje operatorio, colocación de prótesis, derivación biliar, etc. La estancia postoperatoria se prolonga y los drenajes pueden ser mantenidos al alta para su control y retirada ambulatorios.

El Grado C está determinado por la necesidad de reintervenir al paciente. Estos pacientes pueden tener un compromiso severo de su condición clínica, dolor abdominal severo y peritonitis biliar, pudiendo llegar a presentar fallo multiorgánico. La estancia hospitalaria se prolonga considerablemente y pueden coexistir otras complicaciones secundarias, como infección de la herida quirúrgica.

La clasificación del ISGLS ha recibido múltiples críticas<sup>(214)</sup> y los estudios de validación realizados se centran mayoritariamente en cirugía hepática<sup>(215)</sup>. *Brooke-Smith et al* publicaron en 2015 una evaluación prospectiva de la definición y clasificación de FBP del ISGLS en un

estudio multicéntrico, internacional, que incluía 949 pacientes sometidos a resecciones hepáticas. Este estudio concluye que la definición es "robusta" y que la clasificación clínica se correlaciona con la clasificación de las complicaciones propuesta por Clavien-Dindo.<sup>(216)</sup>

#### Factores de riesgo de Fístula Biliar Postoperatoria en DPC

Existen muy pocas publicaciones que aborden de forma exclusiva la fístula biliar como complicación postoperatoria en DPC, aunque su incidencia aparece con frecuencia en los estudios destinados a evaluar modificaciones en la técnica quirúrgica. Este hecho, y el de que a menudo se presenten otras complicaciones más o menos graves de forma concomitante, hacen difícil la identificación de factores de riesgo para FBP.

En la literatura, algunos autores consideran factores de riesgo para esta complicación el sexo masculino<sup>(211)</sup>, la obesidad<sup>(213)</sup>, el descenso en los niveles de albumina<sup>(211)</sup>, el drenaje biliar preoperatorio<sup>(213)</sup>, el diámetro del colédoco <5mm<sup>(212)</sup>, anastomosis sobre los conductos hepáticos<sup>(213)</sup>, la quimioterapia preoperatoria<sup>(210)</sup> y ausencia de comprobación de fístula biliar<sup>(109)</sup>. Sin embargo, la ausencia de una definición homogénea en las publicaciones citadas, la falta de estratificación de las muestras en cuanto a patología maligna o benigna y su origen en el páncreas o las vías biliares, dificultan la extrapolación de estas conclusiones. Adicionalmente, la comprobación de la anastomosis biliar, propuesta por Suzuki, se realiza a través de drenajes biliares (tubo en T, transhepáticos y transyeyunales) que podrían ser considerados morbilidad añadida y cuyo uso no es habitual en las series publicadas.

Algunos autores consideran que la fístula biliar se debe fundamentalmente a la debilidad de las paredes del conducto biliar y que, en su mayoría, son secundarias a los agujeros producidos por la sutura de la anastomosis, lo que explicaría por qué el 50% de las fístulas se resuelven espontáneamente si se mantienen los drenajes perinanastomóticos<sup>(210-212,217,218)</sup>.

La prevención de las CBT es difícil de estandarizar. *Malgras et al* en la discusión de sus resultados, proponen las siguientes recomendaciones:

1. En caso de DPC por patología benigna, la realización de la anastomosis por debajo de la confluencia con el cístico podría asegurar un colédoco de mayor diámetro con menor riesgo de fístula/estenosis.
2. La detección de estenosis en el tronco celiaco, y comprobación mediante clampaje de la arteria gastroduodenal, puede ser útil para prevención de fallos anastomóticos secundarios a isquemia<sup>(75)</sup>.
3. Evitar el uso de suturas de muy pequeño calibre que aumenten el número de puntos necesarios en la anastomosis, ya que podrían predisponer a isquemia.<sup>(210)</sup>
4. El uso de stents transanastomóticos externalizados no es recomendable, ya que el único estudio comparativo sobre este tema, demostró un aumento de los casos de colangitis comparado con las anastomosis no tutorizadas<sup>(219)</sup>.
5. El uso de antibioterapia profiláctica y, en los casos de colangitis preoperatoria, según cultivos, podría disminuir la tasa de CBT o reducir su impacto clínico<sup>(206)</sup>.

6. En la actualidad, el uso rutinario de drenajes tras cirugía abdominal es controvertido<sup>(71,72)</sup>. No obstante, con la evidencia actual, la recomendación tras pancreatometomía es la de utilizar drenajes y retirarlos precozmente, una vez descartada la existencia de fístula biliar o pancreática. Sin embargo, existe también evidencia en contra de mantener los drenajes quirúrgicos durante periodos prolongados, ya que podría predisponer a fallos anastomóticos.<sup>(220)</sup>

## 2.2 Complicaciones Tardías de la Duodenopancreatectomía cefálica

### 2.2.1 Insuficiencia Pancreática Exocrina

La insuficiencia pancreática exocrina [IPE] es una complicación conocida de las enfermedades tanto malignas como benignas del páncreas, de las resecciones del mismo y de los cambios postquirúrgicos en las cirugías de la encrucijada pancreaticoduodenal<sup>(221)</sup>. Sin embargo, pese a su frecuencia, su incidencia no está definida y es una alteración a menudo infravalorada en las publicaciones científicas<sup>(222)</sup>.

La disminución de la producción enzimática pancreática puede ser consecuencia de varios mecanismos fisiopatológicos. La tabla 2.2.1 resume algunos de ellos en patologías frecuentemente asociadas a IPE.

**Tabla 2.2.1** Fisiopatología de la IPE

MECANISMO FISIOPATOLÓGICO	ENFERMEDAD
Pérdida de parénquima	Pancreatitis Crónica Fibrosis Quística
Obstrucción del Conducto Pancreático Principal	Tumores Ampulares
Disminución del estímulo nervioso	Enfermedad Celiaca
Inactivación Enzimática Mediada Por Ácidos	Zollinger-Ellison

La fisiología del patrón bifásico de liberación de las enzimas pancreáticas se pierde en los pacientes con cáncer de páncreas. Este hecho se demuestra mediante la realización del test de Lundh, en el que tras la administración de una comida estándar, se observa solo un pequeño pico (o ninguno) en la actividad enzimática intraduodenal, seguido de una fase de meseta a niveles por debajo de los presentados por individuos normales. Estos resultados son similares en pacientes con pancreatitis crónica<sup>(223,224)</sup>, y se atribuyen a obstrucción tumoral o fibrótica del Wirsung que podría resultar en atrofia glandular; adicionalmente, tanto la DPC como las gastrectomías y las resecciones duodenales, pueden producir alteraciones del mecanismo regulador de la secreción pancreática exocrina por denervación, pérdida de parénquima pancreático, etc. aumentando así el riesgo de IPE en estos pacientes<sup>(222,225)</sup>.

Clínicamente la IPE se manifiesta por dolor abdominal de tipo cólico, heces esteatorréicas (grasosas, poco consistentes, malolientes y pegajosas) y malnutrición. Las alteraciones digestivas conducen a una disminución en la circulación de micronutrientes, vitaminas liposolubles y lipoproteínas, lo que resulta no solo en la pérdida de peso característica de estos pacientes, sino en un aumento de la morbilidad y de la incidencia de eventos cardiovasculares, con un riesgo de mortalidad 4-5 veces mayor que en cohortes de características demográficas similares.

### **Diagnóstico de la IPE<sup>(226-228)</sup>**

El estudio pancreático funcional puede ser importante en el diagnóstico de pancreatitis crónica en pacientes con hallazgos morfológicos no concluyentes; sin embargo, el papel más importante de los estudios funcionales es la detección de IPE primaria o secundaria en pacientes

con patología pancreática conocida, o sometidos a cirugía gastrointestinal, con el objetivo de identificar la necesidad de terapia hormonal sustitutiva y monitorizar la eficacia de esta terapia.

Las pruebas para valorar la función pancreática exocrina se pueden clasificar en directas e indirectas. En las *pruebas directas* se estimula el páncreas a través de la administración de comidas especiales u hormonas secretagogas (colecistoquinina y secretina), tras lo cual se recoge el líquido duodenal y se analiza para cuantificar el contenido de enzimas y bicarbonato del mismo.

- Test de secretina: consiste en la colocación de una sonda nasogástrica para aspirar el contenido gástrico y duodenal. Se administra a continuación una dosis de 0,2µg/Kg de secretina IV para estimular la secreción pancreática y se obtiene el líquido pancreático en 4 periodos de 15 minutos durante 1 hora, determinando posteriormente la cantidad de bicarbonato en cada una de las muestras. Una concentración de Bicarbonato de <80mEq/L en las 4 muestras es diagnóstico de insuficiencia pancreática exocrina y valores por debajo de 50mEq/L son indicativos de IPE severa.
- Test de colecistoquinina: utilizando el mismo concepto del test de secretina, se administra colecistoquinina y se realiza la cuantificación posterior de amilasa, lipasa, tripsina y elastasa en el líquido duodenal obtenido.

Se desconoce cuál de las dos pruebas es más sensible a la hora de detectar IPE leve, por lo cual actualmente la prueba de elección es la combinación de ambas.

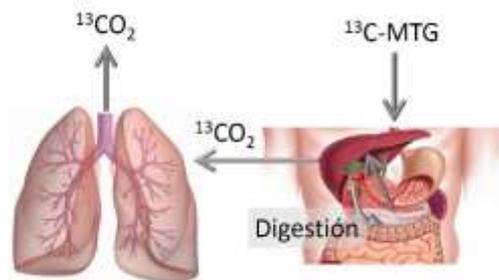
Las *pruebas indirectas* miden las consecuencias de la insuficiencia pancreática (maldigestión) y están ampliamente disponibles. Se basan fundamentalmente en la excreción grasa y, en términos generales, son más fáciles de realizar que las pruebas directas, pero son útiles en fases avanzadas de la IPE y pueden resultar engorrosas tanto para el paciente como para el personal de laboratorio encargado del análisis de las pruebas.

En la población sana, la excreción de grasa en heces es menor de 6gr/día y se mantiene constante incluso si se incrementa el consumo de grasa 100-125gr/día. La eliminación de más de 6gr/día es patológica, aunque los pacientes con esteatorrea suelen tener más de 20gr/día, y en estos casos la reserva funcional pancreática suele estar por debajo del 10%.

- La cuantificación del coeficiente de absorción grasa [CAA], tras la determinación de la grasa fecal por el test de Van de Kamer, es el gold estándar para el diagnóstico de maldigestión grasa. Sin embargo, esta prueba tiene importantes limitaciones en la práctica clínica ya que requiere de la recolección de todas las deposiciones durante 3 días, lo cual reduce su correcto cumplimiento por los pacientes. La recogida de heces durante 72 horas reduce la variabilidad y el error que se puede dar si se hace con periodos de tiempo más cortos. Los pacientes deben consumir una dieta con 70-120 gramos de grasa/día y se les debe instruir sobre evitar el uso de grasas no absorbibles ya que pueden dar falsos positivos. En caso de un consumo < 60g de grasas/día la prueba puede dar falsos negativos. El porcentaje de grasa absorbida es igual a la grasa ingerida, menos la grasa eliminada, dividido entre la grasa ingerida, siendo normal si es mayor de 94%.
- El análisis de espectrometría infrarroja (NIRA) es una técnica rápida que podría ser en el futuro la técnica de elección en el

diagnóstico de la malabsorción de grasas. Su precisión es similar a la del test de Van de Kamer, requiere mucho menos tiempo y mide en una misma muestra de heces: grasa, nitrógeno y carbohidratos.

- En los casos de esteatorrea secundaria a alteraciones pancreáticas puede resultar útil el test del 2-Octanoil-1,3 diestearilglicerol [ $^{13}\text{C}$ -MTG], una prueba de aliento



**Fig. 2.2.1 Test del 2-Octanoil-1,3 diestearilglicerol ( $^{13}\text{C}$ -MTG)**

- espirado que tiene una adecuada correlación con la producción máxima de lipasa tras la estimulación hormonal, indicando que puede valorar de forma indirecta la actividad de lipasa pancreática en el duodeno. Se administra por vía oral un desayuno de prueba y el  $^{13}\text{C}$ -MTG, de manera que al digerirse por las enzimas pancreáticas se libera el  $^{13}\text{C}$  que se mide en el aire espirado.
- La tinción de Sudán III es un test cualitativo que, si se realiza de manera adecuada, puede detectar hasta el 90% de los pacientes con esteatorrea clínicamente significativa. Sin embargo, la variabilidad en su realización e interpretación limitan la fiabilidad y sensibilidad de la prueba.
  - La elastasa fecal 1 [EF1] es una glucoproteína que, además de su función proteolítica, se combina con ácidos biliares y esteroides neutros para transportar colesterol y sus metabolitos a lo largo del tracto intestinal. Esta función es posible debido a su gran estabilidad durante su paso intestinal y por esta misma razón, su concentración en las heces es 5 veces mayor que la encontrada en el jugo pancreático. La determinación se realiza mediante un

enzimoinmunoanálisis que utiliza dos anticuerpos monoclonales y una sola muestra es suficiente para su correcto análisis, lo que convierte a esta prueba en un método sencillo para valorar la función pancreática exocrina de forma indirecta. Por otro lado, su concentración no se modifica con la administración de enzimas pancreáticas, por lo que su determinación podría ser útil en el diagnóstico de IPE, aunque no en la monitorización de la terapia sustitutiva.

- El ácido para-amino benzoico [PABA] y Fluoresceína son metabolitos de la digestión por enzimas pancreáticas del ácido NBT-paraaminobenzoico y el dilaurato de fluoresceína (prueba de pancreolauril) respectivamente. Ambos pueden ser determinados en suero o en orina y facilitan una valoración cuantitativa de la función pancreática exocrina.

Existen estudios que otorgan una sensibilidad del 90% al test de <sup>13</sup>C-MTG y grupos de investigación desarrollando técnicas para obtener resultados cuantitativos y objetivos mediante la tinción de Sudán III, sin embargo, dado que la probabilidad de IPE severa en pacientes que han sufrido una pancreatitis necrotizante severa, o han sido sometidos a cirugía pancreática o gastroduodenal, está por encima del 80%, no suelen ser necesarias pruebas funcionales para iniciar la terapia sustitutiva.

### **IPE en cáncer de Páncreas.**

La IPE es una condición común y progresiva en los pacientes con cáncer de páncreas [CP] irreseccable, con una prevalencia en torno al 50-100%<sup>(222)</sup>. *Sikkens et all* en 2014 analizaron prospectivamente la incidencia de IPE en 32 pacientes con CP cefálico irreseccable

basándose en el test de la EF1. Un 67% de los pacientes presentaban esta complicación al momento del diagnóstico y hasta un 89% la presentaron en los 2 meses siguientes.<sup>(229)</sup>

Aproximadamente un 20% de los pacientes con CP son sometidos a cirugía con intención curativa<sup>(230)</sup>. Existen varios estudios que analizan la presencia y evolución de IPE antes y después de la cirugía. *Bartel et al*, en su revisión sistemática publicada en 2015, advierte del sesgo de estas publicaciones por la inclusión en las cohortes analizadas de pacientes con patología benigna o neoplasias quísticas, ya que en su mayoría los estudios se enfocan en comparar variaciones en la técnica quirúrgica<sup>(222)</sup>.

Utilizando el test de estimulación de secretina como gold estándar, *Kato et al* detectaron IPE, previo a la DPC, en 13 de 14 pacientes estudiados. 11 de estos pacientes tenían cáncer de páncreas. En esta cohorte, los pacientes con ictericia obstructiva tenían casos de insuficiencia más severos<sup>(231)</sup>. Así mismo, utilizando otras pruebas como el PABA y la EF1 otros autores han obtenido resultados comparables. La tabla 2.2.2 resume algunos de estos estudios.

**Tabla 2.2.2** IPE pre y post cirugía pancreática. 1. Preoperatoria; 2. Postoperatoria; 3. DPC con preservación pilórica; 4. DPC con conservación duodenal

	IPE Pre-Qx <sup>1</sup>	CP	Test Usado	IPE Post-Qx <sup>2</sup>	IQ Realizada	
<b>Sato et al</b> (232) <i>n</i> =44	46%	11	PABA	75%	11 DPC 29 PPPD <sup>3</sup>	
<b>Matsumoto et al</b> (233) <i>n</i> =182	68%	31	EF1	↓significativa solo en los pacientes sin IPE Pre-Qx	171 PPPD 11DPC	
<b>Norback et al</b> (234)	100%	6	EF1	80%	6 DPC 15 PPPD	<i>n</i> =20 tenían pancreatitis crónica y neoplasias

n=26					5 DPPHR <sup>4</sup>	quísticas
<b>Kodama et al</b> (235)	36%	-	PABA	↑excreción de FE1 del 35% al 72% n=8	25 DPC	Adenocarcinoma ampular en todos los casos
n=25						
<b>Tanaka et al</b> (236)	100%	-	PABA	Mejora al año en el 100%	35 DPC	Carcinoma periampular en todos los casos
n=35						

En algunos de los estudios comparativos de técnicas quirúrgicas en DPC se puede encontrar una valoración de la IPE postoperatoria como complicación a largo/medio plazo; sin embargo, la mayoría de estas publicaciones, no incluye una valoración preoperatoria de la función exocrina y no se estratifica la muestra en función de la patología por la que se indica la intervención, lo que implica que la IPE podría estar en relación a varios mecanismos de acción (fibrosis glandular, disminución del parénquima, etc).

*Yamaguchi et al* compararon la prevalencia de IPE postoperatoria en pacientes sometidos a DPC clásica (n=10) y con preservación pilórica (n=44). Los pacientes en la cohorte de DPC clásica tenían diagnóstico de malignidad en todos los casos, mientras que los pacientes en el grupo de preservación pilórica tenían patología benigna en el 50% de los casos. Dentro de los 3 meses posteriores a la cirugía, la excreción media de PABA había disminuido en ambas cohortes de 61,6% a 41,3% y de 69% a 48,8% respectivamente. Posteriormente, la excreción de PABA aumentó en el grupo de conservación pilórica, pero se mantuvo baja en los pacientes con DPC clásica a los 6 meses<sup>(237)</sup>. Cabe mencionar que estos resultados también tienen un sesgo de pérdida de pacientes durante el estudio.

En cuanto a las anastomosis pancreáticas, *Lemaire et al* presentó una serie en la que se analizaban 19 pacientes con anastomosis pancreatogástrica (14 tumores pancreáticos benignos y 5 casos de cáncer de páncreas), detectando IPE en el 100% de los pacientes mediante el test de EF1 tras 32 meses de seguimiento medio<sup>(238)</sup>. *Nakamura et al* encontraron IPE utilizando el test del <sup>13</sup>C-MTG en 62,3% de 61 pacientes con anastomosis pancreatogástrica tras DPC clásica y con conservación pilórica (incluyendo pacientes con cáncer de páncreas n=8; neoplasias de las vías biliares n=10; cánceres ampulares n=16 y neoplasias quísticas n=24) con un seguimiento postoperatorio en un rango de 3 y 108 meses<sup>(92)</sup>. Por último, *Jang et al* compararon la prevalencia de IPE en 20 pacientes con pancreatoyeyunostomía vs 14 pacientes con pancreatogastrostomía, tras DPC con preservación pilórica (CP n=10; colangiocarcinoma n=17; neoplasias quísticas n=7); mediante el test de EF1: 95% de los pacientes en el grupo de pancreatoyeyunostomía y el 100% de los pacientes con pancreatogastrostomía presentaban IPE a los 21,9 y 26,5 meses respectivamente, aunque la mayoría de los pacientes permanecían asintomáticos<sup>(239)</sup>.

*Speicher et al*, tras analizar 83 pacientes sometidos a pancreatectomía distal, no evidenciaron IPE en el seguimiento realizado a los 24 meses de la cirugía, sin encontrar relación entre el volumen pancreático remanente y la aparición de IPE<sup>(240)</sup>; estos resultados son consistentes con los publicados por *Norback et al*. Sin embargo, en un estudio más reciente, *Okano et al*, analizaron 227 pacientes (174 DPC y 53 pancreatectomías distales) de los cuales 56.3% desarrollaron IPE mediante el test de <sup>13</sup>C-MTG, encontraron que un volumen pancreático residual < 24.1 mL fue el único factor predictivo independiente de IPE postoperatoria en el análisis multivariante<sup>(241)</sup>. La tabla 2.2.3 resume

algunos de los factores mencionados por diferentes publicaciones como predictores de IPE

**Tabla 2.2.3** Factores predictores de IPE

<b>Autores</b>	<b>Factores predictores de IPE</b>
<b>Sato et al</b>	Diámetro preoperatorio del Wirsung > 10mm
<b>Matsumoto et al</b>	Reducción del parénquima pancreático
<b>Nakamura et al</b>	Grosor postoperatorio del parénquima pancreático de <13mm (valorado por TC)
<b>Speicher et al</b>	PD que sobrepasaban la vena porta derecha se asociaban a IPE a medio plazo con recuperación de la función a largo plazo
<b>Okano et al</b>	Volumen pancreático residual < 24.1 mL

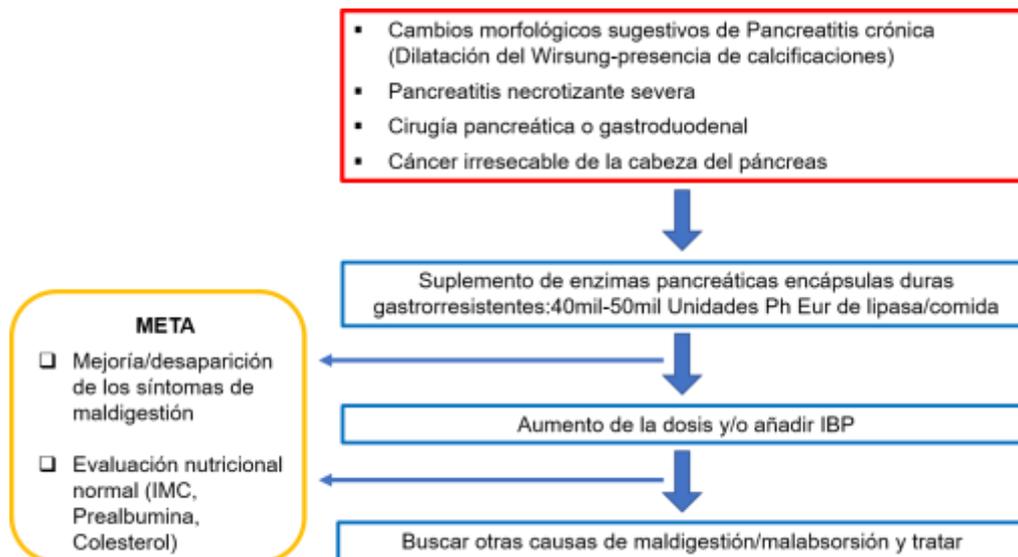
En resumen, la evidencia disponible indica que entre un 46-100% de los pacientes con CP resecable presentarán IPE, independientemente de la preservación o no del píloro, y de la realización de anastomosis pancreatogástrica o pancreatoyeyunal. Existe una prevalencia menor (30-60%) de IPE en los pacientes a los que se les realiza una pancreatectomía distal, esto podría explicarse por la preservación del duodeno y de los mecanismos fisiológicos reguladores de la secreción pancreática exocrina, así como por la ausencia de obstrucción del conducto pancreático principal<sup>(242)</sup>. No existe evidencia suficiente para validar la existencia de una mejoría a largo plazo en los pacientes con cáncer de páncreas operados, y los datos disponibles en la actualidad se ven limitados por el tamaño y heterogeneidad de las poblaciones analizadas, así como por la variabilidad de los test utilizados cuyos resultados han demostrado no correlacionarse con el gold estándar CAA<sup>(243,244)</sup>.

## Tratamiento de la IPE

La indicación de la terapia de sustitución enzimática [TSE], según la opinión de los expertos, debe iniciarse si el paciente presenta los siguientes criterios: 1. Pérdida de peso progresiva, 2. Esteatorrea definida como presencia de >15 gr de grasa fecal/día con ingesta de una dieta de al menos 100g de grasa diaria<sup>(245,246)</sup>. Sin embargo, no existen argumentos en la evidencia que soporten estas directrices de forma sólida. Domínguez-Muñoz, en su estudio publicado en 2010, propone iniciar el tratamiento en pacientes con <15gr de grasa fecal/día, aún en ausencia de clínica de esteatorrea, si se demuestra una reducción de los niveles circulantes de vitaminas liposolubles, prealbumina y ferritina; sostienen que, pese a la falta de evidencia sobre la relevancia de este estado subclínico de malnutrición, el tratamiento precoz de estos déficits podría prevenir su progresión a estadios más graves<sup>(247)</sup>.

Las enzimas pancreáticas, en forma de microesferas gastrorresistentes, son considerados entre los preparados enzimáticos más elaborados disponibles de forma comercial y su eficacia ha sido ampliamente demostrada. En 2006 *Safdi et al* realizaron un estudio doble ciego randomizado de TSE vs placebo, en el que se evidenciaba la eficacia de los preparados enzimáticos en la disminución de la excreción grasa, la frecuencia de las deposiciones y la consistencia de las deposiciones<sup>(248,249)</sup>.

La figura 2.2.2 resume los principios básicos de la terapia de sustitución enzimática pancreática, la dosis inicial clásicamente recomendada y los parámetros que indican mejoría clínica.



**Fig. 2.2.2** Terapia de sustitución enzimática pancreática

Entre las variables que pueden influir en el éxito en el tratamiento de la IPE están:

1. Las modificaciones dietéticas: habitualmente los pacientes con esteatorrea sintomática tienden a reducir la ingesta de grasas para controlar los síntomas. Recomendaciones antiguas sugerían una dieta con menos de 20g de grasas/día. Sin embargo, hoy en día se sabe que la restricción de la ingesta de grasas está ligada a una disminución de las vitaminas liposolubles, que ya se absorben mal en los pacientes con insuficiencia pancreática exocrina. Adicionalmente, existen estudios que demuestran que la vida media de la actividad enzimática, tanto endocrina como exocrina, es potenciada por la presencia de los sustratos sobre los que actúan, lo que significa que, para prolongar la actividad de la lipasa pancreática, es necesario el estímulo de los triglicéridos de la dieta. En consecuencia, la restricción grasa no es aconsejable.

Actualmente se recomienda a los pacientes con IPE de cualquier origen: a) aumentar la frecuencia de las comidas disminuyendo

su volumen y; b) evitar alimentos de difícil digestión, como por ejemplo las legumbres<sup>(250)</sup>.

2. El momento de la toma de las enzimas pancreáticas: dado el mecanismo de retroalimentación que regula la secreción pancreática en condiciones normales, el momento óptimo de administrar la TSE es durante las comidas (las principales y los "snacks"), ya que se ha demostrado que la eficacia de las enzimas pancreáticas es mayor cuando las enzimas son administradas en porciones a lo largo de la comida o incluso justo al final de las mismas, comparado con la administración justo al antes de empezar.<sup>(251)</sup>
  
3. La existencia de sobrecrecimiento bacteriano u otros factores modificadores de la absorción intestinal, como el aumento de la acidez gástrica, suelen estar en relación con la alteración de los mecanismos de "marcapasos gastro-intestinales" tras la cirugía. Estas alteraciones pueden generar un descenso del pH suficiente para inactivar la TSE. Así mismo, el aumento del tránsito secundario a sobrecrecimientos bacterianos, puede no permitir la correcta activación de los preparados enzimáticos disminuyendo su eficacia<sup>(252,253)</sup>.

Son recomendables: la asociación de inhibidores de la bomba de protones y la realización de coprocultivos y antibioterapia, en los casos de fracaso terapéutico una vez eliminadas otras causas.<sup>(254)</sup>

### **3. MANEJO DEL REMANENTE PANCREÁTICO EN LA DUODEPANCREATECTOMÍA CEFÁLICA**

#### **3.1 OBJETIVO**

##### **3.1.1 Objetivo Principal**

Comparar la morbilidad peroperatoria de los pacientes sometidos a Duodenopancreatectomía Cefálica con anastomosis pancreáticas (pancreatoyeyunal y pancreaticogástrica) y sutura del remanente pancreático

##### **3.1.2 Objetivos secundarios**

1. Analizar si existen diferencias en la supervivencia de los pacientes con sutura del remanente pancreático respecto de los grupos con anastomosis pancreatodigestivas.
2. Valorar la repercusión clínica de las modificaciones en la función pancreática endocrina y exocrina post-DPC mediante las tres técnicas de manejo del remanente pancreático a mediano y largo plazo.

#### **HIPÓTESIS PRINCIPAL**

La sutura del remanente pancreático sin anastomosis es una alternativa segura en determinados casos, y con morbilidad postoperatoria comparable a las anastomosis pancreatodigestivas.

## 3.2 MATERIALES Y METODOS

**E**studio retrospectivo longitudinal de la experiencia en 14 años en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza [HCULB] en Duodenopancreatectomías cefálicas (Intervención de Whipple) en el período comprendido entre los años 2001 y 2014. Se comparan los pacientes sometidos a duodenopancreatectomía cefálica con sutura del remanente pancreático versus las diferentes anastomosis pancreatodigestivas en términos de morbilidad y mortalidad peroperatorias y en función de su supervivencia y complicaciones tardías.

### **Población a estudio:**

Pacientes intervenidos en el periodo comprendido entre los años 2001 y 2014 de Duodenopancreatectomía cefálica, con carácter electivo, en Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza.

### **Criterios de inclusión**

Pacientes sometidos a duodenopancreatectomía cefálica realizadas por el mismo cirujano principal, en el período de estudio y que incluían las tres técnicas objeto del análisis: sutura del remanente pancreático, anastomosis pancreatogástrica y anastomosis pancreatoyeyunal.

Se incluyeron pacientes intervenidos por patología benigna y maligna que posteriormente se dividieron en grupos de características similares para su estudio.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes sometidos a resecciones pancreáticas distintas a la duodenopancreatectomía cefálica: Pancreatectomías caudales,

necrosectomías, pancreatectomías incidentales por gastrectomía o colectomía, etc.

- Pacientes intervenidos de urgencia.
- Pacientes intervenidos por cirujanos principales diferentes del considerado en los criterios de inclusión, con el fin de disminuir el potencial sesgo inducido por el equipo quirúrgico.

### **Elección de la técnica**

La elección de una técnica u otra en el manejo del remanente pancreático está basada en las condiciones locoregionales, anatómicas y patológicas del páncreas y estructuras adyacentes.

Al tratarse de pacientes intervenidos todos ellos por un mismo cirujano principal, los criterios tenidos en cuenta para la elección de cada técnica presentan uniformidad.

### **Variables del estudio**

Se configuró una base de datos conforme los parámetros incluidos en la literatura en la evaluación de la morbilidad postoperatoria de la DPC, se añadieron datos preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios tempranos y tardíos, también se incluyeron datos de los controles ambulatorios. La ficha de recolección de datos se encuentra adjunta en el Anexo 3.

Las variables del estudio se detallan a continuación:

#### **Variables Preoperatorias:**

Variables demográficas:

- Sexo (masculino-femenino)
- Edad (en años)

Variables clínicas:

Se recogieron las principales características clínicas preoperatorias de los pacientes que pudieran influir en la morbilidad y mortalidad esperadas.

- Clasificación de la American Society of Anesthesiologists [ASA]: Esta valoración, tomada del formato específico del servicio de anestesia, valora el riesgo anestésico en función de los antecedentes personales del paciente y de un examen físico y clínico realizado por un anestesista durante la consulta preoperatoria y completado con exámenes complementarios de laboratorio (perfil bioquímico, estudio de coagulación y hemograma), una radiografía estándar de tórax y un electrocardiograma.

Se divide en cuatro categorías designadas con números romanos de I al IV, siendo I el menor riesgo anestésico esperable y IV el mayor riesgo anestésico.

- Índice de Masa Corporal [IMC] ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) calculado a partir del peso y estatura preoperatorios, registrados en el formato de valoración preoperatoria anestésica.
- Antecedentes personales: se registró la presencia o no de

Diabetes mellitus (si / no)

Hipertensión arterial (si / no)

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC] (si / no)

- Tratamiento habitual: Se recogió el uso o no de Antidiabéticos orales e, Insulina y en caso de usar esta última se recogió también la dosis/día de insulina.
- Valoración POSSUM: del inglés Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity, la escala de valoración POSSUM asocia parámetros clínicos objetivos, con las características de la intervención quirúrgica a la que el paciente será sometido, para elaborar una predicción de la morbilidad y la mortalidad esperables para dicho procedimiento.

Los parámetros clínicos para calcular los índices de esta escala se obtuvieron de la valoración preoperatoria anestésica y de las analíticas realizadas con dicho fin.

- Evaluación Fisiológica: La asociación de las variables preoperatorias consideradas por la escala POSSUM (edad, historia cardiológica, condición respiratoria, presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, puntuación en la escala de Glasgow, niveles de hemoglobina, recuento de leucocitos, niveles séricos de urea, sodio y potasio y alteraciones del electrocardiograma) arroja un valor de "Evaluación Fisiológica". incluida como variable preoperatoria de estudio, con una escala de 12 a 96 (siendo 12 el mejor índice fisiológico y 96 el de pronóstico de morbilidad más elevado) resultante de un algoritmo calculado de forma automática por varias aplicaciones electrónicas disponibles en internet.
- Gravedad de la Intervención: calculada también de forma automática, según los parámetros de la escala POSSUM en función de las siguientes variables: Severidad de la intervención, pudiendo ser esta "menor", "moderada", "mayor" o

“complicada”; se consideró la opción “mayor” para todos los pacientes. Carácter urgente o electivo de la intervención quirúrgica (en todos los casos la intervención fue electiva), las características de la cirugía (sucia, limpia, limpia contaminada) determinadas por el contenido peritoneal, a elegir entre las opciones: ninguno, escaso fluido seroso, colección purulenta localizada y pus – sangre – líquido intestinal diseminados; pérdida sanguínea, procedimientos simultáneos y presencia de malignidad (solo primaria, metástasis ganglionares, metástasis a distancia).

- Morbilidad y mortalidad previstas: ambos son valores porcentuales que resultan de la relación del índice fisiológico y de la gravedad de la intervención de la escala POSSUM mediante algoritmos calculados automáticamente por varias herramientas en internet.

En el presente trabajo utilizamos la calculadora en línea proporcionada por la Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias [SAMIUC], disponible de forma gratuita para el cálculo de la escala POSSUM del paciente quirúrgico en cirugía abdominal, accesible desde la página [www.samiuc.es](http://www.samiuc.es).

- Fecha del primer síntoma (que lleva a consultar al paciente) o de la primera prueba diagnóstica positiva
- Criterios de resecabilidad: en función de los hallazgos de la Tomografía Computarizada, según lo establecido por el ISGPS. (tabla 1.2.4 del apartado “Valoración preoperatoria)

Se tuvo en cuenta el informe radiológico del TC diagnóstico en busca de los criterios que definen la enfermedad de resecabilidad y se registró su presencia o no. Los criterios registrados fueron:

Invasión de la vena mesentérica	Invasión de la arteria mesentérica
Invasión de la vena porta	
	Enfermedad secundaria (metástasis)

- Ecoendoscopia: esta prueba no se realiza de forma rutinaria salvo en aquellos pacientes en los que se sospechan lesiones quísticas o es necesaria la realización de biopsias para diagnóstico anatómico-patológico.

Se registraron las siguientes variables

Realización de la prueba (si / no)	Presencia de ganglios regionales (si o no)
Realización de punción ecoguiada (si / no)	Sospecha de malignidad del frotis obtenido (si o no)

- Drenaje biliar preoperatorio: esta técnica tampoco se realiza de forma rutinaria ante el diagnóstico de neoplasia pancreática.

En los pacientes en los que se realizó esta técnica ya sea por CPRE o mediante drenaje transparietohepático se registraron las siguientes variables:

Colocación de prótesis biliar (si / no) (plástica o metálica)	Drenaje biliar efectivo (si / no)
---	-----------------------------------

Complicaciones del procedimiento: se registró si ocurrieron o no pancreatitis, colangitis, perforación de la vía biliar, sangrado u otros.

- Diagnóstico preoperatorio: se registró si el diagnóstico inicial era benigno o maligno

- Primer síntoma: se consideraron cuáles fueron los primeros síntomas referidos por los pacientes marcando los tres primeros y enumerándolos según su aparición de entre una lista que incluía: Ictericia, dolor abdominal, pérdida de peso, signo de Courvosier-Terrier, astenia, anorexia, depresión/ansiedad, tromboflebitis migrans, esteatorrea, vómitos, diabetes, pancreatitis aguda, colangitis y otros a especificar.

Esta información se obtuvo del primer informe médico que registrara la evolución de la enfermedad, que podía ser el informe de urgencias o de ingreso en digestivo, etc.

Variables perioperatorias:

- Profilaxis Antibiótica: se registró si se administró o no, con qué fármaco y a que dosis.
- Profilaxis tromboembólica: se registró si se administró o no, que fármaco y que dosis.
- Análogos de la somatostatina: se registró si se administró o no, que fármaco y que dosis.

Variables relativas a la intervención quirúrgica

Se extrajeron de los protocolos quirúrgicos y de la hoja intraoperatoria de anestesia.

- Duración de la Cirugía: en minutos
- Hallazgos intraoperatorios: se registró la presencia o no de los siguientes hallazgos:

Implantes peritoneales	Invasión de la Vena Porta
Invasión de la Vena Mesentérica	Lipomatosis mesentérica
Dilatación de la vía biliar principal	Textura del páncreas: definido en

Diámetro aproximado de Wirsung

la hoja operatoria como friable, intermedia o normal y fibrosa o atrófica

- Técnica quirúrgica: de entre una lista de opciones se marcaron las diferentes variantes de la técnica considerando las siguientes variables:

- Manejo del Remanente pancreático

Anastomosis pancreatoyeyunal

Anastomosis pancreatogástrica

Sutura del muñón

- Reconstrucción del tránsito

En un circuito único

Y de Roux: Páncreas aislado

Anastomosis biliar aislada

Anastomosis gástrica aislada

- Pérdida sanguínea estimada: en centímetros cúbicos. Obtenido de la hoja intraoperatoria de anestesia.

- Transfusión intraoperatoria de hemoderivados:

Glóbulos rojos: número de concentrados transfundidos

Plasma fresco congelado: número de unidades transfundidas

Variables Postoperatorias:

- Estancia en UCI

En nuestra institución los pacientes ingresan de forma sistemática en la Unidad de Cuidados Intensivos [UCI] tras una DPC.

De la evolución durante este periodo postoperatorio inmediato se registraron las siguientes variables:

- Días de estancia en UCI: se registró el número de días
- Día postoperatorio de extubación
- Uso de Drogas vasoactivas (si / no)
- Nutrición parenteral total: (si / no) Número de días
- Insulina: (si / no)
- Antibióticos usados: se registra el número de antibióticos utilizados, los fármacos utilizados y la duración en días de cada tratamiento
- Día postoperatorio de tolerancia oral

- Se registraron en un apartado distinto las variables relativas a la estancia del paciente en planta:

- Día postoperatorio [DPO] de ingreso
- Sonda Nasogástrica [SNG]: Si / no (en caso de llevarla al ingreso en planta)

DPO de retirada: en caso de que no se hubiera retirado previamente en la UCI.

Recolocación (si / no) DPO de recolocación

- Procinéticos: Los más utilizados en nuestra institución son la metoclopramida y la eritomicina. Se registró el número de días de tratamiento y la dosis administrada.
- Drenajes: Se registraron las características del líquido de una lista en la que se incluyeron las siguientes opciones:

Bilioso	Serohemático
Hemático	Pancreático

- Tolerancia Oral: se registró el DPO de inicio de la misma, la presencia o no de vómitos que implicaran volver a la dieta absoluta y la existencia de una Radiografía de abdomen que indicara la presencia de íleo postoperatorio.

- Diarreas: Si – No

Número de deposiciones/día

Uso de loperamida (si / no) dosis

Uso de enzimas pancreáticas (si / no) dosis

Otros fármacos

- Insulina: SI – No Dosis

- Otras comorbilidades: se registró la ocurrencia o no de las siguientes entidades:

Neumonía

Sepsis por Catéter

NeumoTórax

Infeción del Tracto Urinario [ITU]

Infeción de Herida Quirúrgica

Otras

- Complicaciones postoperatorias

Las definiciones de fístula pancreática, retraso del vaciamiento gástrico, hemorragia postoperatoria y fístula biliar postoperatoria del Grupo Internacional de Estudio de la Cirugía del Páncreas (ISGPS) fueron tomadas como base en la valoración de dichas complicaciones.

Dichas definiciones dividen las complicaciones más frecuentes de la DPC, en función de su severidad, en grados A –B y C, las tablas que definen cada grado de severidad se encuentran en el formulario de recogida de datos en el anexo 2.

Las variables: fístula postoperatoria y retraso del vaciamiento gástrico pueden ser calculadas de forma automática mediante una herramienta electrónica, disponible en la página de internet oficial del ISGPS [ww.pancreasclub.com](http://ww.pancreasclub.com), introduciendo los siguientes parámetros: 1. Día postoperatorio de tolerancia oral: registrado en números; 2. Día de retirada de la SNG: se escribe en números o se deja en blanco, en caso de que el paciente no haya llevado SNG; 3. Día de retirada de la SNG: se introduce en números o se deja en blanco en caso de que el paciente no haya necesitado una recolocación de la misma; 4. Presencia o no de absceso intraabdominal (si / no); 5. Presencia o no de niveles de amilasa por encima del triple del límite superior del rango del laboratorio después del tercer día postoperatorio (si / no); 6. Evidencia radiológica o no de extravasación perianastomótica (si / no); 7. Persistencia o no, de débito por el drenaje más allá de la tercera semana postoperatoria (si / no); 8. Administración o no, de tratamiento específico de fístula pancreática postoperatoria (FPP) entre los que se consideran: nutrición parenteral total o parcial, antibióticos y análogos de la somatostatina; 9. Hemorragia intraabdominal ± pseudoaneurisma en presencia de un drenaje con niveles elevados de amilasa (si / no); 10. Reingreso por fístula pancreática postoperatoria (si / no); 11. Drenaje percutáneo de colección secundaria a FPP (si / no); 12. Reintervención por FPP (si / no) 13. Sepsis ± disfunción orgánica secundarias a FPP (si / no) 14. Muerte relacionada a fístula pancreática postoperatoria (si / no)

Las variables registradas son:

Fístula Pancreática:

Si – no

| Grados A - B - C

Retraso del vaciamiento gástrico

Si – no

| Grados A - B - C

## Hemorragia postoperatoria

Si – no	Grados A - B – C
Temprana – Tardía	

## Fístula biliar

Si – no	Grados A - B – C
---------	------------------

- Complicaciones postoperatorias según la clasificación de Clavien-Dindo: esta escala que divide las incidencias postoperatorias en Grados I – II – III (a-b) – IV (a-b) – V; según precisen una intervención farmacológica, intervencionista o quirúrgica y según impliquen o no una demora en el curso clínico esperado.

Grado I: cualquier complicación que implique una desviación del curso clínico normal sin necesidad de tratamiento farmacológico o intervenciones quirúrgica o intervencionistas. Los regímenes terapéuticos aceptados son antieméticos, antipiréticos, diuréticos, electrolitos y fisioterapia, incluidas las infecciones de herida.

Grado II: complicaciones que requieren tratamiento farmacológico distinto a los admitidos en el Grado I. También se incluyen las transfusiones de hemoderivados y la nutrición parenteral total [NPT]

Grado III: complicaciones que requieren tratamiento quirúrgico, endoscópico o intervencionista y se dividen en IIIa cuando no precisan anestesia general y IIIb cuando la intervención se realiza bajo anestesia general.

Grado IV: complicaciones potencialmente mortales que requieran ingreso en UCI, incluidas: hemorragia subaracnoidea, infarto/hemorragia cerebral, con excepción de los ataques isquémicos

transitorios. IVa disfunción de un solo órgano (incluyendo la diálisis). IVb disfunción multiorgánica.

Grado V: muerte del paciente.

- Reintervención: en el caso de precisar el paciente una nueva intervención quirúrgica se registraron las siguientes variables relativas a la misma:

- Día postoperatorio
- Motivo: se registró el motivo principal de reintervención de una lista que incluía las siguientes opciones:

Hemorragia	Absceso intraabdominal	Abdomen agudo
Evisceración	Rotura del drenaje	Otros

- Diagnóstico postreintervención: se seleccionó el motivo principal de una lista que incluía las siguientes opciones:

Pancreatitis necrohemorrágica	Fuga de hepático-yeyunostomía
Hemorragia	Fuga de Anastomosis Pancreática
Absceso	Fuga de Gastro-yeyunostomía
Fístula Pancreática	Obstrucción del pie de Asa
Perforación intestinal	Evisceración
Sind. Compartimental	Otras

- Intervención realizada

Hemostasia	Sutura de perforación
Reconfección de la anastomosis	Desmontaje de la anastomosis y
Lavado y drenaje	sutura del remanente
	pancreático

Pancreatectomía total  
Cierre de pared

Otras

En todos los casos, en el apartado "otros", se describió brevemente el motivo, el diagnóstico y la intervención realizadas.

- Alta médica; se registran las siguientes variables:
  - DPO de alta
  - Drenajes al alta (si / no)
  - Tolerancia oral: que se registró como buena o regular (en caso de que el paciente presentara: saciedad precoz, vómitos ocasionales o falta de ganancia ponderal)
  - Tratamiento con procinéticos: de una lista que incluía metocloropramida, eritromicina, cisaprida u otros.
  - Aspecto de las deposiciones: que podían ser descritas como Normales o Diarreicas y en esos casos se seleccionaba si eran esteatorreicas o líquidas.
  - Frecuencia de las deposiciones: que se dividió en categorías <1/día, 1-2/día, 2-3/ día, 3/5 día o > 5/día.
  - Tratamiento con enzimas pancreáticas: Si – No y la dosis/día
  - Glucosa basal: valor numérico tomado de la analítica más próxima al alta
  - Hemoglobina glicosilada: valor numérico tomado de la analítica más próxima al alta
  - Tratamiento para la Diabetes Mellitus [DM]: se registró si al alta el paciente precisaba tratamiento con: antidiabéticos orales, insulina y en caso de llevar insulina, la dosis/día de la misma

- Postoperatorio tardío: se recogieron parámetros a partir de las valoraciones realizadas en los diferentes controles de consultas externas, registrados en la historia clínica del paciente.

Se tuvieron en cuenta:

- El primer control postoperatorio
- El control postoperatorio realizado tras el primer mes después de la cirugía (que en algunos casos podía coincidir con el primer control, en esos casos solo registraba una visita)
- Visita postoperatoria a los 6 meses tras la cirugía
- Controles anuales tantos como hubiere tras el primer año de cirugía en función de la supervivencia del paciente.

Los parámetros registrados en el seguimiento ambulatorio de los pacientes fueron los siguientes:

- N° de revisión
- 1° mes – 6°mes – 1° año (etc.)
- Peso en kilos
- Drenajes: Número de drenajes, Débito total en 24 horas, Características:

Bilioso

Serohemático

Purulento

Pancreático

- Eventración
- Infección crónica de herida quirúrgica
- Tratamiento adyuvante
- Tolerancia oral:

Buena

Regular: el paciente refiere saciedad precoz, vómitos ocasionales y/o falta de ganancia ponderal

- Tratamiento con procinéticos: de una lista que incluía metoclopramida, eritromicina, cisaprida u otros.
- Aspecto de las deposiciones: que podían ser descritas como Normales o Diarreicas. En caso de diarreas se registró si estas eran esteatorreicas o líquidas.
- Tratamiento con enzimas pancreáticas: Si – No y Dosis/día
- Glucosa basal: valor numérico tomado de la analítica más próxima al alta
- Hemoglobina glicosilada: valor numérico tomado de la analítica más próxima al alta.
- Tratamiento para la DM: se registró si el paciente precisaba tratamiento de novo para DM o si había aumentado sus requerimientos de insulina.
- Parámetros de laboratorio: se registró su evolución a lo largo de la historia clínica: preoperatorios, 1º y 6º mes tras la cirugía. Los parámetros incluidos fueron:

Hemoglobina	AST
Hematocrito	ALT
Actividad de protrombina	GGT
INR	Proteínas totales
Bilirrubina total	Albumina
Bilirrubina directa	Antígeno Carcino Embrionario [CEA]
Amilasa	Antígeno de Cáncer 19-9 [CA19.9]

- Entrevista telefónica

Se realizó una entrevista telefónica, previa identificación y obtención del consentimiento verbal de los pacientes de participar en el estudio. El formulario de entrevista telefónica se encuentra en el Anexo 4.

Las variables resultantes de esta entrevista fueron:

- Tiempo postoperatorio: registrado en años.
- Peso en kilos
- Diarreas (si / no)
  - o Esteatorreicas (si / no)
  - o Número de deposiciones / día
- Uso de enzimas pancreáticas (si / no) y dosis /día
- DM y tratamiento para la misma:
  - o Aumento de la necesidad de insulina (en los pacientes que ya la usaban)
  - o Antidiabéticos orales de novo
  - o Insulina de novo

## **Desarrollo del Estudio**

Mediante una búsqueda en el departamento de estadística del HCULB, previa solicitud de autorización a la dirección del hospital y tras firmar el correspondiente acuerdo de confidencialidad (Anexo 1), se recuperaron los números de historia clínica de todos los pacientes sometidos a resecciones pancreáticas, sin especificar diagnósticos preoperatorios o tipo de resección prevista o realizada, durante el periodo comprendido entre los años 2000 y 2014.

Se obtuvo un listado primario de pacientes que incluía, además de duodenopancreatectomías cefálicas, pancreatectomías distales,

pancreatectomías incidentales tras gastrectomía y colectomía, necrosectomías pancreáticas y pancreatectomías totales.

Se realizó un primer cribado para identificar solamente las Duodenopancreatectomías Cefálicas, se identificó a los cirujanos principales y se seleccionó para su análisis las realizadas por el mismo cirujano principal.

Se elaboró una ficha de recolección de datos preliminar que incluía todas las variables detalladas previamente y se recopilaron los datos por escrito. La ficha de recolección preliminar de datos consta en el anexo 2.

Posteriormente se diseñó un formulario de recolección de datos automatizado en Microsoft Access® 2010, basado en la ficha preliminar y organizando los formularios para permitir su posterior análisis, teniendo en cuenta la heterogeneidad esperable en la evolución de los pacientes y en los registros de la misma.

Para valorar los *end point* secundarios se revisaron los controles postoperatorios a 1 mes, 6 meses, 1 año y luego anuales de cada paciente.

Se realizó una entrevista telefónica a los pacientes supervivientes para valorar insuficiencia pancreática exocrina. Todas las entrevistas se realizaron al menos 6 meses tras la intervención quirúrgica.

## **Análisis de Datos**

Se realizó en primer lugar un análisis descriptivo de las variables a estudio. Para variables cualitativas se aportan frecuencias relativas y absolutas. Para variables cuantitativas: media y desviación estándar [DE], junto con mediana (mínimo – máximo).

Para analizar la relación entre las variables a estudio, se realizó un análisis bivalente. Se aplicó el test de Chi-Cuadrado para mostrar la relación entre variables cualitativas, y fue sustituido por el test exacto de Fisher cuando no se cumplieron los criterios de aplicación. Para comparar entre grupos independientes se utilizó el test T de Student o U Mann-Whitney, según criterios de normalidad. Para comparar medidas entre más de dos grupos independientes se utilizó ANOVA o test de Kruskal Wallis según criterios de normalidad. Se midió en términos de Odds Ratio (OR) la fuerza de asociación entre variables dependientes (complicaciones fístula pancreática, retraso del vaciamiento gástrico, hemorragia postoperatoria, fístula biliar y mortalidad postoperatoria).

Se estableció el nivel de significación estadística para un  $p$  valor menor a 0,05. Para toda la investigación se ha utilizado el programa estadístico SPSS v22.0 (licencia Universidad de Zaragoza).

## **Consideraciones Éticas**

Según las normas establecidas por el HCULB para la revisión de historias clínicas, es indispensable la firma de un acuerdo de confidencialidad previa aprobación del estudio por la dirección del Hospital.

Para la aprobación del estudio es necesario especificar la justificación del mismo, los objetivos, la metodología a seguir, los aspectos éticos del mismo y la existencia o no de conflicto de intereses; también se especifica el tipo de recursos solicitados al hospital, que en nuestro caso

se trataba de la revisión de historias clínicas, la duración y cronograma de actividades y el análisis de costes. El formulario de solicitud para el presente estudio forma parte del anexo 2.

La aprobación para la realización de este estudio fue obtenida el 1 de enero del 2014. Una vez nos fue otorgada dicha aprobación, se nos requirió la firma del **Acuerdo de Confidencialidad y Finalidad de Uso en Estudios de Investigación** (también adjunta en el anexo 2) con las siguientes estipulaciones: 1. Compromiso de utilización la información para fines ligados a la realización del proyecto de investigación, manteniendo la más estricta confidencialidad de la información aún después de la conclusión del proyecto; 2. Compromiso de preservación los datos de información personal del paciente; 3. En caso de divulgación dolosa o por negligencia podemos ser objeto de acciones civiles o penales; 4. Compromiso de devolución de los datos en cualquier momento si así se nos requiriese; 5. Entrada en vigor del acuerdo de confidencialidad a partir de la fecha del mismo.

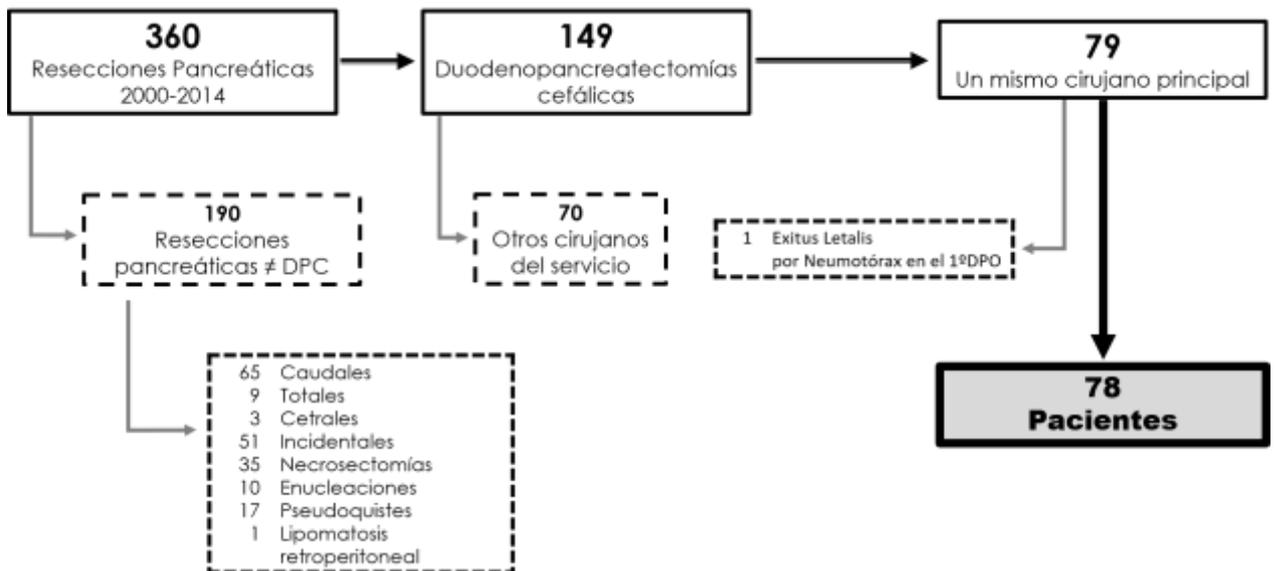
A los pacientes entrevistados telefónicamente les llamó, en todos los casos, la autora de la tesis doctoral y, según el formato adjunto en los anexos, obtuvo la autorización verbal de los pacientes de continuar con la entrevista, tras identificarse y explicar brevemente la finalidad del estudio.

No se ha recibido ninguna financiación para la realización del presente estudio, siendo todos los gastos sufragados por la autora.

### 3.3 RESULTADOS

Tras realizar la búsqueda en el departamento de estadística del HCULB de pacientes sometidos a resecciones pancreáticas en el período comprendido entre los años 2001 y 2014, se obtuvo una base de datos primaria de **316** pacientes que incluía duodeno-pancreatectomías cefálicas, pancreatectomías corporo-caudales, pancreatectomías centrales, duodeno-pancreatectomías totales, pancreatectomías incidentales tras gastrectomía colectomía y necrosectomías pancreáticas.

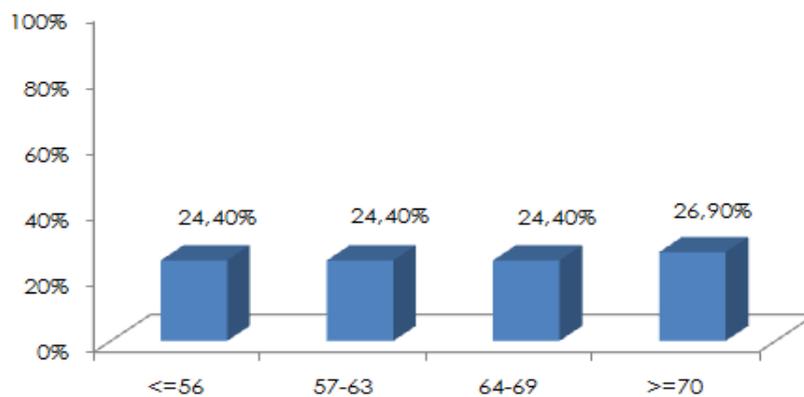
Se realizó un primer cribado para identificar los casos en los que se había realizado una DPC obteniendo **149** pacientes que cumplían este criterio. Posteriormente se clasificaron los pacientes en función del cirujano principal y se seleccionaron las realizadas por el cirujano principal que hubiera llevado a cabo el mayor número de ellas. Estas comprendieron 79 (53%) pacientes con DPC realizadas en el período comprendido entre junio de 2000 y septiembre de 2014.



### 3.3.1 RESULTADOS GLOBALES

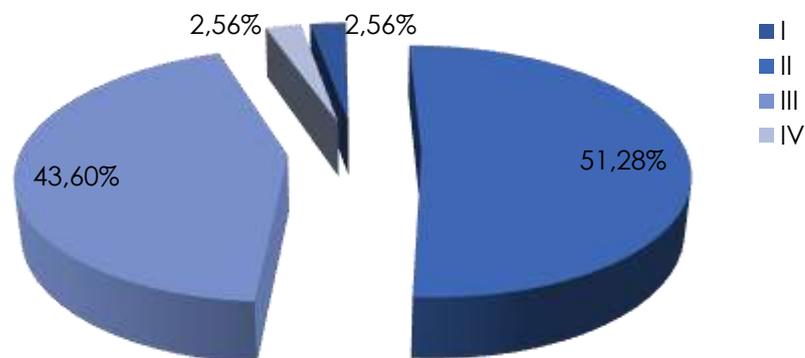
La edad media de los 78 pacientes incluidos en el estudio fue de  $62,46 \pm 10,9$  años, siendo el paciente más joven de 30 años y el mayor de 79 años. Treinta y nueve pacientes (50%) tenían más de 64 años. Cuarenta y nueve (62,8%) fueron varones y 29 (37,2%) mujeres.

La distribución de la edad de los pacientes de la muestra, dividida en cuartiles, se muestra en la **Figura 3.1**.



**Figura 3.1** Distribución por cuartiles de edad de 78 pacientes intervenidos de duodenopancreatectomía cefálica

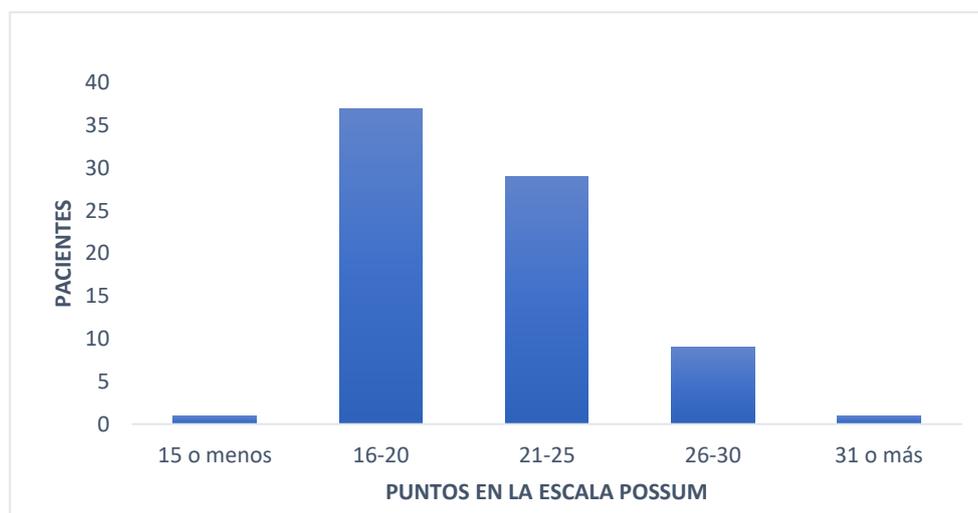
La estimación del riesgo ASA de nuestra población se situó mayoritariamente en los grupos intermedios, de manera que 40 (51,28%) de los pacientes fueron ASA II y 34 (43,60%) pacientes ASA III (Fig. 3.2).



**Figura 3.2** Distribución por riesgo ASA en 78 pacientes intervenidos de duodenopancreatectomía cefálica.

### Distribución por Índice fisiológico de la escala de Possum

El nivel medio del índice fisiológico de la escala Possum fue de  $21,37 \pm 3,38$  puntos; un 50% de los pacientes alcanzó un valor de 20,5 puntos o superior. El valor mínimo registrado en la muestra de estudio es 15 y el máximo 33 (Fig. 3.3).

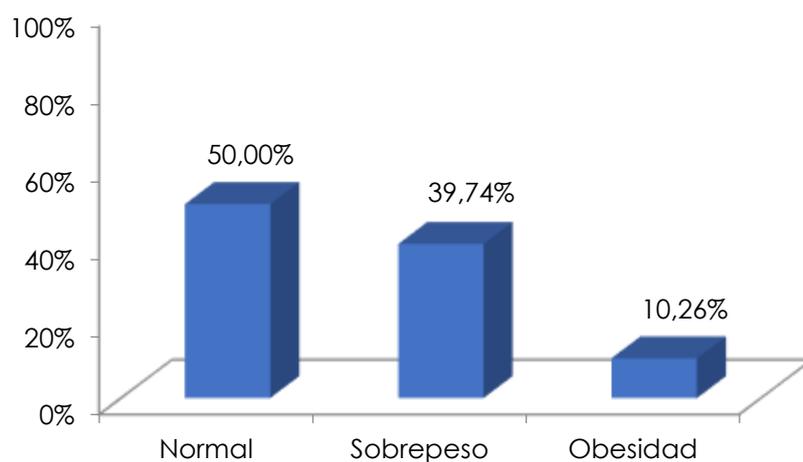


**Figura 3.3** Distribución por Índice Fisiológico de la escala POSSUM en 78 pacientes intervenidos de duodenopancreatectomía cefálica.

### Distribución por IMC

El promedio de IMC de los pacientes fue de  $25,36 \pm 3,69$  kg/ m<sup>2</sup>. En 39 (50%) pacientes se observó sobrepeso (IMC >25 – 29,99 kg/m<sup>2</sup>) y en 8 (10,26%) pacientes obesidad (IMC >30kg/m<sup>2</sup>).

La distribución de los pacientes según el IMC se representa de manera gráfica en la **Figura 3.4**



\* Normal 20-25 kg/ m<sup>2</sup>; **Sobrepeso** >25 kg/ m<sup>2</sup>; **Obesidad** >30 kg/ m<sup>2</sup>

**Figura 3.4** Distribución por IMC de 78 pacientes intervenidos de Duodenopancreatectomía cefálica.

### Diabetes preoperatoria

En nuestra muestra, 17 (21,8%) pacientes eran diabéticos previamente a la DPC, de los cuales 10 (58,8%) llevaban tratamiento con antidiabéticos orales y 7 (52,9%) con insulina durante el preoperatorio.

### Distribución por síntomas de inicio

El dolor abdominal ha sido el síntoma de debut de la enfermedad más frecuentemente referido, presentándolo como primer síntoma 34 (43,6%) pacientes.

En la **Tabla 3.1** se muestra la distribución en orden de frecuencia de los 3 síntomas de inicio de la enfermedad referidos por los pacientes, siendo el dolor abdominal, la ictericia y la pérdida de peso la triada más característica.

**Tabla 3.1** Síntomas de inicio por orden de frecuencia del primer síntoma, en 78 pacientes intervenidos de duodenopancreatectomía cefálica

Síntoma	Síntoma 1	Síntoma 2	Síntoma 3
Dolor Abdominal	34 (43,59)	15 (19,23)	4 (5,13)
Pérdida de peso	19 (24,36)	17 (21,79)	9 (11,54)
Astenia	10 (12,82)	7 (8,97)	6 (7,69)
Ictericia Obstructiva	4 (5,13)	19 (24,36)	26 (33,33)
Anorexia	4 (5,13)	10 (12,82)	4 (5,13)
Diabetes	2 (2,56)	0 (0,00)	2 (2,56)
Vómitos	1 (1,28)	2 (2,56)	5 (6,41)
Pancreatitis aguda	1 (1,28)	0 (0,00)	0 (0,00)
Otros	1 (1,28)	1 (1,28)	2 (2,56)
Courvosier Terrier	0 (0,00)	2 (2,56)	5 (6,41)
Depresión/Ansiedad	0 (0,00)	1 (1,28)	1 (1,28)
Colangitis	0 (0,00)	1 (1,28)	7 (8,97)
Esteatorrea	0 (0,00)	0 (0,00)	2 (2,56)
Desconocido	2 (2,56)	3 (3,85)	5 (6,41)

\* N (%)

### Drenaje biliar preoperatorio

De los 78 pacientes que conforman nuestra población de estudio, 50 (64,1%) fueron sometidos a drenaje biliar preoperatorio, mediante CPRE, por elevación de la bilirrubina. De estos 50 pacientes, a 37 (74,00%) se les colocó una prótesis biliar, a los pacientes restantes se les realizó esfinterotomía. De las 37 prótesis, 25 (67,57%) fueron plásticas y 12 (32,43%) metálicas. Veintinueve (78,38%) prótesis fueron efectivas, con despigmentación del enfermo, disminución ostensible o desaparición del prurito y niveles preoperatorios de bilirrubina < 3 mg/dL. De las 29 prótesis efectivas, 18 (62%) eran plásticas y 11 (38%) metálicas.

Seis (12%) de los 50 pacientes con drenaje biliar preoperatorio, presentaron 1 o más complicaciones secundarias al mismo. Se

describen en la **Tabla 3.2** la frecuencia de las complicaciones consideradas.

**Tabla 3.2** Complicaciones del drenaje biliar preoperatorio en 78 pacientes intervenidos de DPC.

Complicación	Frecuencia	Porcentaje
Pancreatitis	2	2,56
Colangitis	2	2,56
Perforación	0	0,00
Sangrado	3	3,85
Otros	2	2,56

\*otros: migración de la prótesis

### **Pacientes con criterios de resecabilidad límite al momento del diagnóstico**

En nuestra población, 11 (14,10%) pacientes cumplían criterios de resecabilidad límite en el momento del diagnóstico según el informe de la TC preoperatoria. En 28 (35,9%) de los pacientes estudiados no se hacía referencia sobre los criterios de resecabilidad en el informe radiológico (ni en positivo ni en negativo).

### **Naturaleza de las lesiones pancreáticas analizadas**

En 74 (96,15%), de los 78 pacientes, se identificó patología maligna durante el preoperatorio, que finalmente se confirmó en el diagnóstico histopatológico definitivo de la pieza de resección de 71 (91,03%) pacientes. Los 7 (8,07%) pacientes con patología benigna correspondieron a 3 casos de pancreatitis crónica, 2 tumores de células neuroendocrinas, 1 paciente con inflamación y fibrosis pericoledociana y 1 cistoadenoma mucinoso benigno. Los diagnósticos definitivos de malignidad fueron 54 adenocarcinomas ductales de origen

pancreático, 8 ampulomas, 4 adenocarcinomas de la vía biliar extrapancreática, 1 carcinoma endocrino (somatostatina no funcionante), 1 metástasis de carcinoma pulmonar, 2 adenocarcinomas duodenales y 1 neoplasia papilar mucinosa intraductal (no invasiva).

### Distribución por clasificación TNM

En la **Tabla 3.3.1** se muestra la clasificación por estadios en función del TNM de la AJCC de los 54 pacientes con adenocarcinoma ductal de la cabeza del páncreas -aunque se ha publicado la 8ª edición, la AJCC recomienda aplicar la 7ª edición en los pacientes diagnosticados hasta el 31 de diciembre del 2017-. En nuestra población predomina el estadio IIB que presentaron 24 (44,5%) pacientes. En el 52% de los pacientes existía invasión de los ganglios linfáticos regionales

**Tabla 3.3.1** Clasificación por estadios de los 54 (69,23%) pacientes con adenocarcinoma ductal de cabeza de páncreas intervenidos de DPC

	Pacientes
Estadio 0	
Estadio IA	2
Estadio IB	17
Estadio IIA	7
Estadio IIB	24
Estadio III	1
Estadio IV	3
<b>TOTAL</b>	<b>54</b>

En el caso de los pacientes estadio IV, las metástasis correspondieron a los pacientes: ID 1, en el que se describe en la pieza de resección un carcinoma intraductal del colédoco yuxtatumoral y metástasis ulcerada en píloro; ID 6, en el que se envió una cuña hepática de 3.5 x 3 x 1.5 en la que se encontró una metástasis de adenocarcinoma; y el paciente con ID 81, en el que se encontraron dos metástasis de adenocarcinoma de 1cm y 2mm en un fragmento blanquecino de segmento V hepático que se envió asociado a la pieza de resección.

La tabla 3.3.2 resume la clasificación TNM de los pacientes restantes con patología maligna excepto el paciente diagnosticado de metástasis de carcinoma pulmonar.

**Tabla 3.3.2** Clasificación TNM de los 17 (21,79%) pacientes con neoplasias malignas intervenidos de DPC

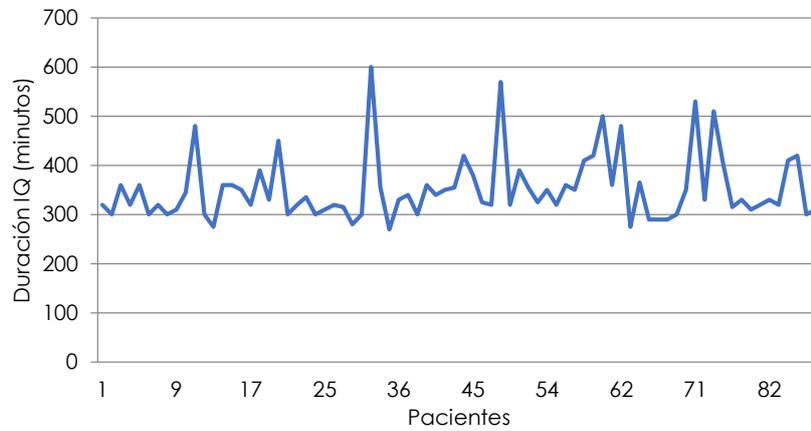
Pacientes	
<b>Ampulomas</b>	<b>8</b>
T1 N0 M0	3
T2 N0 M0	3
T2 N1 M0	1
T4 N0 Mx	1
<b>Adenocarcinomas de la vía biliar extrapancreática</b>	<b>4</b>
T1 N0 M0	2
T3 N1 Mx	1
T2 N0 M0	1
<b>Colangiocarcinoma</b>	<b>1</b>
T2 N0 M0	
<b>Adenocarcinoma duodenal</b>	<b>2</b>
T2 N1 M0	1
T3 N1 Mx	1
<b>Somatostatinooma</b>	<b>1</b>
T3 N1 M0	
<b>Neoplasia papilar mucinosa</b>	<b>1</b>
T2 N0 M0	

En uno de los pacientes con adenocarcinoma duodenal (ID 26), se confirmó una metástasis suprarrenal en el estudio anatomopatológico, al estar incluida en la pieza operatoria.

### Duración media de la intervención

La duración media de la intervención quirúrgica fue de 352,37 ±66,99 minutos, (270 – 600). En 37 (50%) pacientes las intervenciones duraron menos de 330 minutos. No se encontraron diferencias en la duración de

la intervención en los pacientes con resecciones vasculares, o en función del diagnóstico benigno o maligno. En la **Figura 3.4** se muestra la duración de la intervención en los pacientes consecutivos.



**Figura 3.5** Duración de la Intervención quirúrgica (minutos) de los pacientes intervenidos de duodenopancreatectomía cefálica (N= 78)

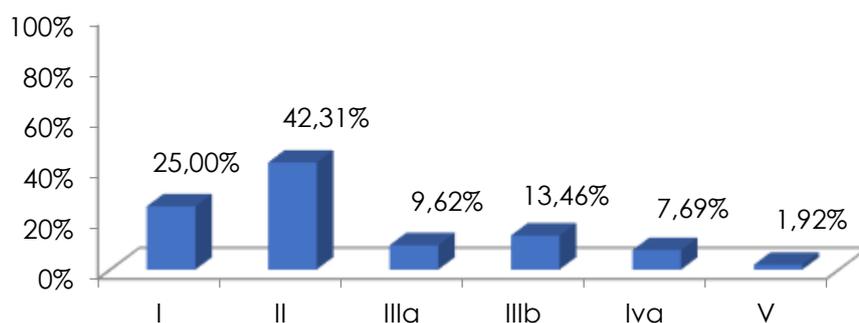
### Estancia hospitalaria media

La estancia media postoperatoria fue de  $21,53 \pm 15,19$  días. La estancia mínima ha sido de 10 días y la máxima de 93; el 50% de los pacientes permanecieron ingresados menos de 17 días.

### Complicaciones según la clasificación de Clavien-Dindo

Considerando la escala propuesta por Clavien-Dindo, 52 (66,67%) pacientes han tenido complicaciones postoperatorias, la mayoría de ellas de grado I y II, es decir, sin alterar el curso postoperatorio.

Se muestra en la **Figura 3.6** la distribución de los pacientes que sufrieron complicaciones de acuerdo con la mencionada escala, agrupados según el grado de las mismas.



**Figura 3.6.** Complicaciones según la clasificación de Clavien-Dindo de los pacientes intervenidos de duodenopancreatectomía cefálica (n= 78)

### Fístula Pancreática Postoperatoria

En nuestra serie, 28 (35,90%) pacientes tuvieron fístula pancreática según los criterios propuestos por el ISGPS. Doce fístulas (42,86%) fueron de grado A (Según los criterios actuales estas son fístulas bioquímicas y no se consideran fístulas pancreáticas), 12 (42,86%) de grado B y 4 (14,29%) de grado C. Según los criterios actuales, solo las fístulas grado B y C, se consideran clínicamente relevantes, podemos decir que tenemos una incidencia de 20,5% (16 de 78 pacientes) de fístula pancreática.

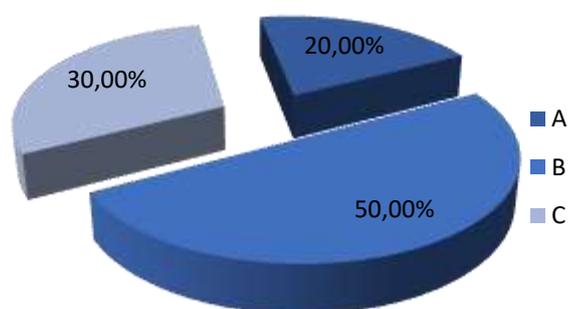
### Retraso del Vaciamiento Gástrico

Considerando los criterios establecidos por el ISGPS, 72 (92,31%) pacientes tuvieron retraso del vaciamiento gástrico. En 37 (51,39%) pacientes el RVG fue de grado A, en 25 (34,72%) de grado B y en 10(13,89%) de grado C.

Respecto a estos resultados, hay que aclarar que por protocolo a nuestros pacientes se les mantenía la SNG durante los 5 primeros días postoperatorios, por lo que muchos de estos cumplen criterios de grado A sin que realmente exista un RVG clínico.

## Hemorragia Postoperatoria

De los 78 pacientes analizados, 10 (12,82%) presentaron hemorragia postoperatoria, de las cuales 5 (50%) fueron graves y 5 (50%) leves. De los casos registrados con esta complicación, 3 de localización extraluminal y 7 endoluminal. Un 80% de las hemorragias registradas aparecieron de forma tardía, es decir pasadas las primeras 24 horas del postoperatorio. Se muestra en la **Figura 3.7** la distribución de las hemorragias postoperatorias por grados. La tabla **3.4** resume las características y la evolución de las hemorragias postoperatorias.



**Figura 3.7.** Distribución de las hemorragias postoperatorias por grados en los pacientes intervenidos de duodenopancreatectomía cefálica (n=10/78).

**Tabla 3.4:** Hemorragias postoperatorias de los pacientes intervenidos de duodepancreatectomía cefálica (10/78)

ID	Grupo	DPO	Grado y Localización	Tratamiento	Evolución
36	SP	5	C - Extraluminal Art. Esplénica o rama	Reintervención 5º DPO: Hemostasia	Favorable
44	PY	4	B - Endoluminal Evidenciada en SNG	Conservador: Bomba de IBP + Transfusión CGR	Favorable
75	PY	9	C - Extraluminal Hematoma infectado (no se detecta sangrado activo)	Reintervención 9º DPO Lavado y hemostasia de vasos epiploicos.	Reintervenido 18º DPO por FPP: desmontaje de anastomosis + sutura del remanente pancreático. Favorable
20	PG	3	B - Endoluminal: Sangrado de anastomosis GY	Endoscópico: Inyección de adrenalina + Transfusión CGR	Favorable
26	PY	1	B - Endoluminal: Sangrado arterial en anastomosis PY del borde de transección pancreático	Reintervención: Hemostasia con puntos desde enterotomía. No se desmonta la anastomosis.	Favorable

30	PG	3	B - Endoluminal Se objetiva por melenas	Conservador: Bomba de IBP, Transfusión de CGR	Favorable
51	PY	1	B - Endoluminal: Exteriorizado por SNG	Conservador: Transfusión de CGR	Autolimitado
85	PG	4	A - Endoluminal	Conservador: Bomba de IBP	Favorable
55	PG	11	C - Extraluminal Sangrado de A. esplénica	Reintervención: 11° DPO. Ligadura de arteria.	Favorable
62	SP	3	A - Endoluminal exteriorizada por la SNG	Conservador: Bomba de IBP	Favorable

ID: número de ficha; DPO: día postoperatorio; SP: sutura pancreática; PY: pancreáticoyeyunostomía; PG: pancreatogastrostomía; IBP: inhibidores de la bomba de protones; CGR: concentrado de glóbulos rojos.

### Fístula Biliar

Según los criterios propuestos por ISGLS, 29 pacientes (37,18%) presentaron fístula biliar. De estos pacientes, 27 (94,44%) presentaron fístulas de grado A, 2 (5,56%) de grado B y ninguna de grado C.

En este apartado nos encontramos con la dificultad que presentan los estudios retrospectivos. La apreciación de color verdoso en el drenaje, considerado como grado A, no siempre está validado por un facultativo, por lo que la cifra aquí reflejada puede estar sobreestimada. No obstante, consideramos como clínicamente relevantes solo las grado B y C.

### Reintervenciones

Ocho pacientes (10,26%) fueron reintervenidos, 4 de ellos por hemorragia postoperatoria, mencionados anteriormente. En la **Tabla 3.5** se muestran el día postoperatorio, el motivo de la reintervención, el diagnóstico después de la misma, y la intervención realizada en los 4 pacientes reintervenidos que no se mencionan en el apartado de HPP.

**Tabla 3.5.** Pacientes reintervenidos por complicaciones tras duodenopancreatectomía cefálica

ID	Grupo	DPO Motivo de reintervención	Hallazgos operatorios	Intervención realizada	Evolución
42	PY	6° Absceso intraabdominal	Fuga de anastomosis pancreática	Desmontaje de anastomosis. Cierre del asa duodenal + SP	Favorable
12	PY	8° Abdomen agudo	Fuga de anastomosis pancreática	Reconfección de anastomosis con drenaje pancreático externo a lo Witzel	Favorable
58	PY	1° Fallo hepático agudo	Estenosis de la VMS a 3cm de la confluencia esplenomesentérica con torsión de la VMS	Resección y anastomosis de la VMS sin prótesis	Favorable
61	SP	14° Intolerancia oral	Estenosis del asa eferente de la anastomosis gastroyeyunal	Reconfección del tránsito en Y de Roux antecólica	Favorable

ID: número de ficha; DPO: día postoperatorio; VMS: vena mesentérica superior; PY: pancreatoyeyunostomía; SP: sutura pancreática.

### Mortalidad postoperatoria

Un paciente falleció durante el postoperatorio inmediato, es decir, dentro de los 30 días posteriores a la cirugía. El fallecimiento fue secundario a un hemotórax masivo tras la colocación de una vía central en la UCI en las horas posteriores a la cirugía. Este paciente se ha excluido del análisis de los resultados.

### Mortalidad postoperatoria

Un paciente (1,28%) falleció durante los primeros 30 días postoperatorios. El fallecimiento fue secundario a un hemotórax masivo tras la colocación de una vía central en la UCI en las horas posteriores a la cirugía.

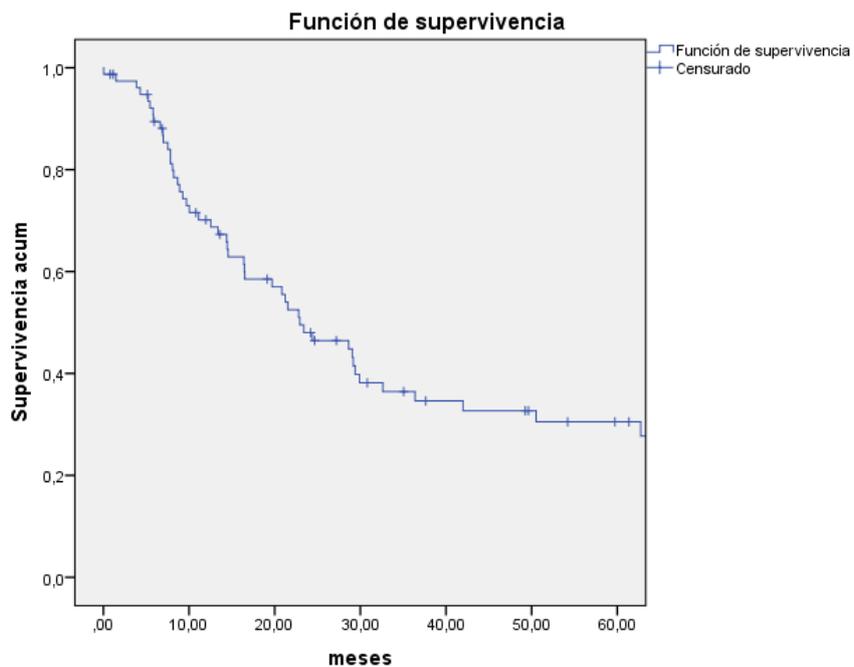
## Supervivencia a largo plazo

A los 5 años de la intervención quirúrgica sobreviven el 39,74% de los pacientes. La **Figura 3.8A** muestra la curva de supervivencia a 5 años de los pacientes del estudio y en la **Tabla 3.6** se muestra la supervivencia de nuestros pacientes en los sucesivos años.

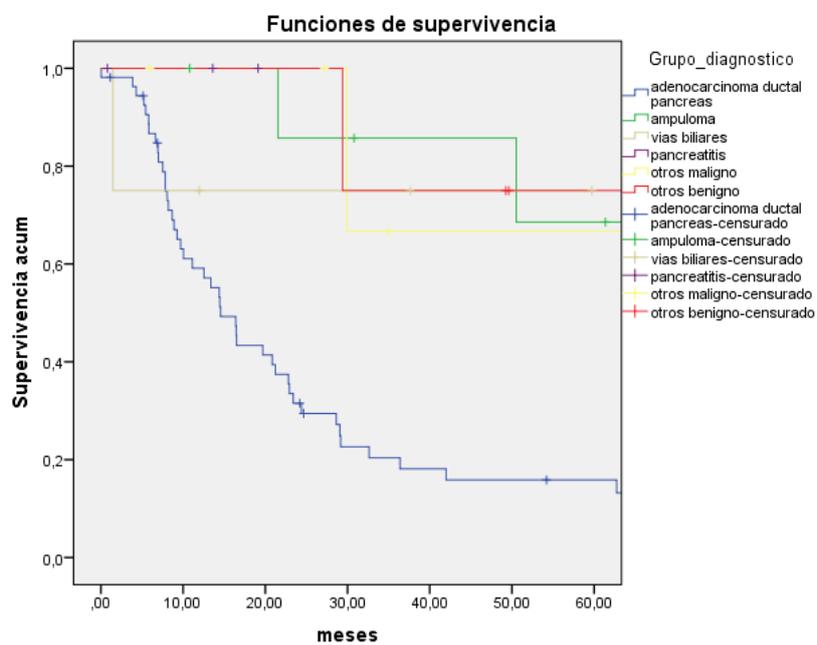
Si consideramos la etiología de la indicación quirúrgica observamos las variaciones esperables a la supervivencia atribuibles a la naturaleza benigna o maligna de dicha enfermedad como se puede comprobar en la **Figura 3.8B**.

**Tabla 3.6.B.** Supervivencia de los pacientes intervenidos de DPC entre los años 2000-2014 incluidos en el estudio (n=78)

Pacientes según su diagnóstico (n=78)	3 m	6 m	1 año	2 años	3 años	4 años	5 años
Adenocarcinoma ductal de Páncreas (n=54)	53 (98,15%)	47 (87,04%)	33 (61,1%)	19 (35,18%)	14 (25,93%)	14 (25,93%)	13 (24,07%)
Adenocarcinoma ampular (n=8)	8 (100%)	8 (100%)	8 (100%)	7 (87,5%)	7 (87,5%)	6 (75%)	6 (75%)
Adenocarcinoma de la Vía Biliar distal (n=4)	3 (75%)	3 (75%)	3 (75%)	3 (75%)	3 (75%)	3 (75%)	3 (75%)
Adenocarcinoma duodenal (n=2)	2 (100%)	2 (50%)	2 (50%)	1 (50%)	1 (50%)	1 (50%)	1 (50%)
Otros maligno (n=3)	3 (100%)	3 (100%)	3 (100%)	3 (100%)	2 (66,66%)	2 (66,66%)	2 (66,66%)
Otros benigno (n=7)	7 (100%)	7 (100%)	7 (100%)	7 (100%)	6 (85,71%)	6 (85,71%)	6 (85,71%)
GLOBAL (n=78)	76 (97,43%)	70 (89,74%)	56 (71,8%)	40 (51,28%)	33 (42,31%)	32 (41,02%)	31 (39,74%)



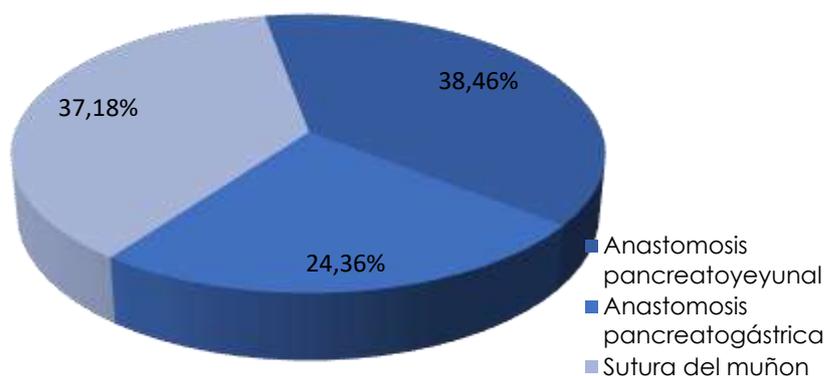
**Figura 3.8. A** Supervivencia global de los pacientes a los 5 años de la duodenopancreatectomía céfálica entre los años 2001-2014 (n=78)



**Figura 3.8. B** Supervivencia según la etiología de los pacientes a los 5 años de la duodenopancreatectomía céfálica entre los años 2001-2014 (n=78)

### Resultados en relación con el procedimiento realizado en el manejo del remanente pancreático

Los pacientes fueron distribuidos en tres grupos según la técnica empleada en el manejo del remanente pancreático: anastomosis pancreatoyeyunal [gPY], anastomosis pancreatogástrica [gPG] y cierre del remanente pancreático [gSP]. La anastomosis pancreatoyeyunal de manera invaginante se efectuó en 30 (38,46%) pacientes, bien fuera término-lateral (n=23; 29,48%) o término-terminal (n=7; 8,97%). La anastomosis pancreatogástrica se realizó en 19 (24,36) pacientes, invaginando el muñón pancreático en la luz del estómago a través de la cara posterior del cuerpo gástrico. El cierre del remanente pancreático mediante sutura se llevó a cabo en 29 (37,18%) pacientes. En la **Figura 3.9** se muestra la distribución de las tres técnicas.



**Figura 3.9.** Distribución de los pacientes intervenidos de DPC entre los años 2001-2014 incluidos en el estudio (n= 78) según manejo del remanente pancreático.

La anastomosis biliar consistió en todos los casos en una hepático-yeyunostomía término-lateral. Se efectuó con el asa de la anastomosis pancreática y a unos 10-12 cm de la misma en 26 (33,33%) de los pacientes del gPY. Cuando se había realizado una anastomosis pancreatogástrica o un cierre del remanente pancreático, la

anastomosis biliar se confeccionó con el yeyuno proximal resultante de la fase exéretica de la DPC (n=55; 70,51%). El acceso del asa biliopancreática o biliar fue por vía transmesocólica.

En los pacientes en los que se realizó el procedimiento clásico de Whipple (n=72; 92,30%), es decir, con una sola asa intestinal, la anastomosis gastroyeyunal se efectuó con el asa biliar o biliopancreática, a 25cms aproximadamente de la hepático yeyunostomía.

En 6 (7,70%) pacientes se utilizaron dos asas intestinales, una transmesocólica para la anastomosis pancreática y biliar, y otra antecólica para la anastomosis gástrica, confeccionando esta última con un asa desfuncionalizada en Y de Roux.

En 13 (16,66%)pacientes se efectuó una DPC ampliada con resección vascular. La **tabla 3.7** resume la afectación vascular encontrada, los procedimientos realizados, el grupo al que pertenecían los pacientes en función del manejo del remanente pancreático y el diagnóstico definitivo.

**Tabla 3.7** Pacientes con afectación vascular en los que se efectuó DPC ampliada (n=13/78)

Grupo	Diagnóstico definitivo	Afectación vascular	Reconstrucción realizada
gPG	Adenocarcinoma de Vía biliar extrapancreática	Invasión de la Porta	Resección de 2,5cm y anastomosis T-T
	Metástasis de carcinoma de pulmón	Invasión de la VMS	Resección de 3cm y anastomosis T-T
gPY	Adenocarcinoma ductal de páncreas	Invasión de la Porta	Resección de 5cm y anastomosis T-T

	Adenocarcinoma ductal de páncreas	Invasión VMS y Porta	Resección de 4cm y anastomosis T-T
	Adenocarcinoma ductal de páncreas	Invasión VMS	Resección y reconstrucción con prótesis de Dacron
gSP	Adenocarcinoma ductal de páncreas	Invasión VMS	Resección de 2,5cm y anastomosis T-T
	Adenocarcinoma ductal de páncreas	Invasión de VMS	Reconstrucción con prótesis de Dacron
	Adenocarcinoma ductal de páncreas	Invasión VMC y Porta	Reconstrucción con prótesis de Dacron
	Adenocarcinoma ductal de páncreas	Invasión de la VMS	Resección de 5cm y anastomosis T-T
	Adenocarcinoma ductal de páncreas	Invasión de la VMS	Anastomosis porto-mesentérica
	Adenocarcinoma ductal de páncreas	Invasión de la Porta	Prótesis de Goretex
	Adenocarcinoma ductal de páncreas	Invasión VMS y Porta	Prótesis de Dacron en eje espleno-porto-mesentérico
	Somatostatinoma maligno	Invasión de la VMS	Resección de 5cm y anastomosis T-T

\*\*VMS: vena mesentérica superior; T-T: término-terminal

### Características de la población: distribución por edad, sexo, ASA y escala POSSUM

La media de edad de los pacientes fue de  $60,83 \pm 12,17$ ,  $61,32 \pm 10,49$ , y  $64,89 \pm 9,61$  en los grupos gPY, gPG y gSP respectivamente, sin que las diferencias mostraran significación estadística ( $p 0,714$ ).

En los tres grupos del estudio, el riesgo anestésico según la clasificación ASA, se ha centrado en los grados intermedios (II y III), que representaron más del 90% de los casos en cada grupo. El análisis estadístico no muestra diferencias significativas entre ellos ( $p=0,725$ ). En la **Tabla 3.8** se muestra la distribución de los tres grupos según rango de edad y riesgo ASA.

En cuanto a las comorbilidades asociadas, de acuerdo con la escala POSSUM, se han observado valores muy similares en los parámetros y en consecuencia sin significación estadística entre los tres grupos de

manejo del remanente pancreático, tanto en la evaluación fisiológica ( $p= 0,577$ ), como en la gravedad de la intervención ( $P = 0,944$ ), morbilidad ( $p = 0,656$ ) y mortalidad ( $p = 0,544$ ) previstas (**Tabla 3.9; Fig. 3.10**).

**Tabla 3.8** Edad y ASA de los pacientes intervenidos de DPC ( $n= 78$ ) agrupados según el manejo del remanente pancreático.

Variable	gPY n=30	gPG n=19	gSP n=29	p valor*
Edad (%)				0,714
≤56	8 (26,67)	6 (31,58)	5 (17,24)	
57-63	9 (30,00)	3 (15,79)	7 (24,14)	
64-69	5 (16,67)	6 (31,58)	8 (27,59)	
≥70	8 (26,67)	4 (21,05)	9 (31,03)	
ASA (%)				0,725
I	1 (3,33)	0 (0,00)	1 (3,45)	
II	15 (50,00)	8 (42,11)	17 (58,62)	
III	14 (46,67)	10 (52,63)	10 (34,48)	
IV	0 (0,00)	1 (5,26)	1 (3,45)	

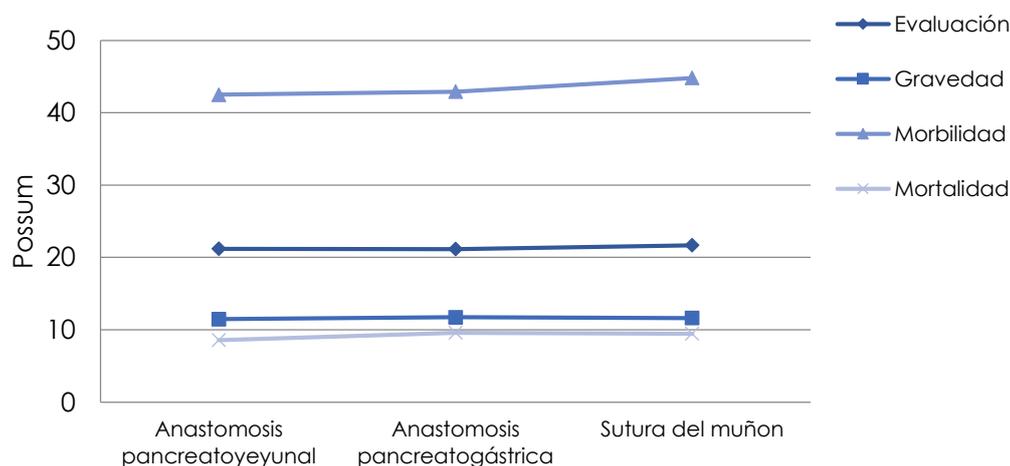
\*Test de Chi-Cuadrado.

**Tabla 3.9** Parámetros de POSSUM de los pacientes intervenidos de DPC ( $n= 78$ ) agrupados según el manejo del remanente pancreático

Possum	Pancreatoyeyunal n=30	Pancreatogástrica n=19	Sutura n=29	p valor*
<b>Evaluación fisiológica</b>				0,577
Media	21,20	21,16	21,69	
DE	3,24	4,15	3,05	
Mediana	20,00	20,00	21,00	
Mínimo	15,00	16,00	15,00	
Máximo	29,00	33,00	29,00	
<b>Gravedad de la intervención</b>				0,944
Media	11,47	11,74	11,62	
DE	1,87	2,23	1,92	
Mediana	11,00	11,00	11,00	
Mínimo	10,00	10,00	10,00	
Máximo	17,00	17,00	17,00	
<b>Morbilidad prevista</b>				0,656
Media	42,49	42,90	44,80	
DE	12,99	16,82	13,73	
Mediana	40,98	40,13	42,56	
Mínimo	24,00	24,97	19,47	
Máximo	67,26	86,29	73,89	
<b>Mortalidad prevista</b>				0,544

Media	8,58	9,59	9,46
DE	3,81	7,36	4,24
Mediana	7,45	7,66	8,17
Mínimo	4,00	4,44	3,46
Máximo	17,08	33,85	21,08

\*Test de Kruskal-Wallis; DE: desviación estándar.



**Figura 3.10** Valores medios de los parámetros de Possum de los pacientes intervenidos de DPC (N= 78) agrupados según el manejo del remanente pancreático

### Características de la patología intervenida. Distribución por patología benigna o maligna y clasificación TNM

La DPC se realizó por patología maligna en 71(91%) de los 78 que integraron el estudio. No se han observado diferencias en cuanto a tipo de patología (benigna o maligna) según el manejo del remanente pancreático ( $p= 0,808$ ). Los casos intervenidos por patología maligna se distribuyeron de la manera siguiente: 27/30 (90%) en gPY; 19/19 (94,7%) en gPG y 26/29 (89,6%) en el gSP. Estas diferencias entre los grupos no mostraron significación estadística ( $p= 8.808$ )

En la **tabla 3.10** se describen de manera pormenorizada los diagnósticos anatomopatológicos definitivos correspondientes a los tres grupos de manejo del remanente pancreático.

**Tabla 3.10** Patología de los pacientes intervenidos de DPC (n= 78) agrupados según el manejo del remanente pancreático

Diagnóstico	Grupos en función del manejo del remanente pancreático		
	gPY	gPG	gSP
<b>Adenocarcinoma ductal de Páncreas (n=54)</b>	21	10	23
Adenocarcinoma ampular (n=8)	5	3	1
Adenocarcinoma de la Vía Biliar distal (n=4)	-	4	-
Adenocarcinoma duodenal (n=2)	1	-	1
Somatostainoma maligno (n=1)	-	-	1
Neoplasia papilar mucinosa intraductal (n=1)	-	1	-
Metástasis de Cáncer pulmonar (n=1)	-	1	-
Pancreatitis Crónica (n= 3)	1	-	2
Cistoadenoma Mucinoso (n=1)	1	-	-
Fibrosis/inflamación pericoledociana (n=1)	-	-	1
Tumor de células neuroendocrinas (n=2)	1	-	1

En la **Tabla 3.11** se detalla la extensión de las enfermedades neoplásicas según la clasificación TNM a modo descriptivo y en la tabla **3.12** la distribución por estadios tumorales del adenocarcinoma ductal de páncreas en los tres grupos de estudio.

**Tabla 3.11** Clasificación TNM de los pacientes intervenidos de DPC (N= 71) agrupados según el manejo del remanente pancreático.

Variable n (%)	gPY n=30	gPG n=19	gPS n=29	p valor*
DX PostQx Maligno	27 (90,00)	18 (94,74)	26 (89,66)	0,808
T				
T1	1 (3,70)	3 (16,67)	2 (7,69)	
T2	16 (59,26)	7 (38,89)	11 (42,31)	
T3	9 (33,33)	7 (38,89)	11 (42,31)	
T4	1 (3,70)	1 (5,56)	2 (7,69)	
N				
N0	16 (59,26)	11 (61,11)	13 (50,00)	
N1	11 (40,74)	7 (38,89)	12 (46,15)	

N2	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (3,85)
M			
M0	16 (59,26)	12 (66,67)	17 (65,38)
M1	1 (3,70)	0 (0,00)	3 (11,54)
MX	10 (37,04)	6 (33,33)	6 (23,08)

\*Test de Chi-Cuadrado. Dx (diagnóstico) PostQX(postoperatrio)

**Tabla 3.12** Clasificación por estadios de los pacientes intervenidos de DPC con adenocarcinoma ductal de páncreas (N= 54) agrupados según el manejo del remanente pancreático.

		gPY	gPG	gPS
Estadio I	A	-	-	2
	B	8	3	6
Estadio II	A	3	2	1
	B	11	5	9
Estadio III		-	-	1
Estadio IV		-	-	3

### Duración media de la intervención

La duración media de la intervención fue de  $354 \pm 68$ ,  $355 \pm 49$  y  $348 \pm 77$  minutos en los grupos gPY, gPG y gPS respectivamente, sin que las diferencias mostraran significación estadística ( $p= 0,323$ ) **Tabla. 3.13**

**Tabla 3.13.** Duración de la intervención en los grupos según el manejo del remanente pancreático.

Duración IQ Minutos	gPY n=30	gPG n=19	gSP n=29	p valor
Media	354,00	355,79	348,45	0,323
DE	67,87	49,31	77,35	
Mediana	330,00	340,00	320,00	
Mínimo	290,00	300,00	270,00	
Máximo	600,00	480,00	570,00	

## Pérdida sanguínea estimada

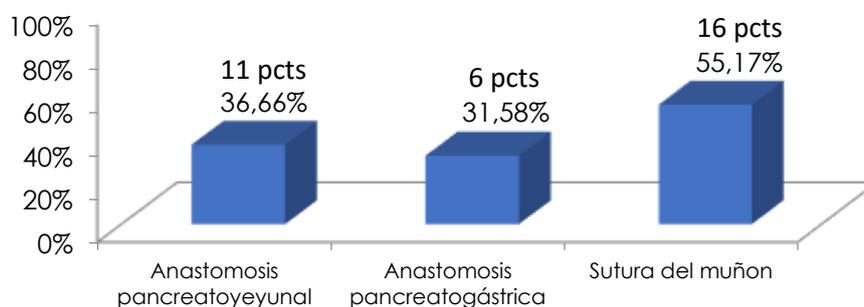
Globalmente, la mediana de la pérdida sanguínea estimada durante la intervención fue de 400ml. En el gPY fue de 400ml, en el gPG de 300ml y en el gSP de 500ml. En la **tabla 3.14** se muestran los parámetros descriptivos de esta variable. Las diferencias entre los tres grupos no han sido estadísticamente significativas ( $p= 0,184$ )

**Tabla 3.14.** Pérdida sanguínea en los grupos según el manejo del remanente pancreático.

Pérdida Sanguínea ml	gPY n=30	gPG n=19	gSP n=29
Media	691,33	508,42	692,76
DE	860,58	503,50	490,76
Mediana	400,00	300,00	500,00

## Transfusión de hemoderivados

Treinta y tres (42,3%) pacientes recibieron transfusión de concentrados de hematíes, 11 (36,6%) en el gPY, 6 (31,6%) en el gPG y 16 (55,1%) en el gSP, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $p= 0,166$ ). La media de unidades de concentrados de hematíes transfundidas fue de  $2,25\pm 0,93$ ,  $2,63\pm 1,20$  y  $2,33\pm 0,51$  para los grupos gSP, gPY y gPG respectivamente.



**Figura 3.11.** Pacientes que precisaron transfusión de concentrados de hematíes durante la DPC (N= 33/78) agrupados según el manejo del remanente pancreático

## Complicaciones según la clasificación de Clavien-Dindo

Se observaron complicaciones postoperatorias en 52 (66,67%) de los 78 pacientes intervenidos de DPC, distribuidos en 20 (66%)pacientes en el gPY, 12 (63,16%) en el gPG y 20 (68,97%) en gSP, sin que estas diferencias presentaran significación estadística ( $p=0,917$ ). En la **Tabla 3.15** se pormenoriza el número de complicaciones según la clasificación de Clavien-Dindo. Globalmente y por grupos, el mayor número de complicaciones se concentra en los grados I y II, que comprenden casi el 50% de las complicaciones, las cuales se resuelven conservadoramente y no requieren tratamiento quirúrgico, endoscópico o intervencionista.

**Tabla 3.15.** Incidencia de las complicaciones postoperatorias en los pacientes intervenidos de DPC (N= 52/78) agrupados según el manejo del remanente pancreático y grado de las mismas según la clasificación de Clavien-Dindo.

n (%)	gPY n=30	gPG n=19	gSP n=29	p valor*
Complicaciones	20 (66,67)	12 (63,16)	20 (68,97)	0,917
Grado				
I	3 (15,00)	3 (25,00)	7 (35,00)	
II	9 (45,00)	6 (50,00)	7 (35,00)	
IIIa	1 (5,00)	1 (8,33)	3 (15,00)	
IIIb	4 (20,00)	1 (8,33)	2 (10,00)	
Iva	2 (10,00)	1 (8,33)	1 (5,00)	
V	1 (5,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	

\*Test de Chi-Cuadrado.

## Fístula pancreática postoperatoria

Considerando los criterios propuestos por el ISGPS, se observó FPP en 28 (35,89%) pacientes, de ellas 9 (30%) en el gPY, 4 (21,05%) en el gPG y 15 (51,72%) en el gSP, estando estas diferencias próximas a la significación estadística ( $p= 0,073$ ). En la **Tabla 3.16** se expone la incidencia, el grado y la distribución de las FPPs según las técnicas de manejo del remanente pancreático. Se observa que la FPP ha sido más frecuente en el gSP, más grave en el gPY y menos frecuente y menos grave en el gPG. La

FPP grado C se presentó solo en el 5% de los pacientes con DPC y supuso el 14,3% de todas las fístulas.

**Tabla 3.16.** Incidencia de fístula pancreática postoperatoria en los pacientes intervenidos de DPC (n= 28/78) agrupados según el manejo del remanente pancreático y grado de las mismas de acuerdo a la clasificación del ISGPS.

n (%)	gPY n=30	gPG n=19	gSP n=29	p valor*
Fístula (sí)	9 (30,00)	4 (21,05)	15 (51,72)	0,073
Grado				
A	1 (11,11)	3 (75,00)	8 (53,33)	
B	5 (55,56)	1 (25,00)	6 (40,00)	
C	3 (33,33)	0 (0,00)	1 (6,67)	

\*Test de Chi-Cuadrado.

Las consecuencias que tuvo la FPP en el tratamiento de los pacientes fue la siguiente: Se utilizaron análogos de la somatostatina en los 16 pacientes con FPP clínicamente relevante (grado B y C) (n=16; 57,14%). En 26 (92,85%) pacientes se prolongó el ayuno por encima de los 7 días, en 12 (42,85%) hasta los 10 días o más y en 9 (32,14%) por encima de los 15 días. En 21 (75%) de los pacientes se observaron signos de infección (fiebre n=15, 53,51%, Leucocitosis n= 21, 75%; drenaje purulento n= 10, 35,71%; hipotensión + taquicardia n= 6; 21,42%) cumpliendo 6 (21,42%) de los pacientes al menos 3 criterios de sepsis. En 4 (14,3%) pacientes se procedió a la reintervención, en uno de ellos (ID26) por hemorragia intraperitoneal el 1ºDPO, y en los tres restantes (IDs: 75, 42 y 12) por complicaciones secundarias a la FPP. Los detalles de hallazgos intraoperatorios, día de la reintervención, intervención realizada y evolución de los pacientes reintervenidos están descritos en las **tablas 3.4** (IDs 26 y 75) y **3.5** (IDs 42 y 12) de los apartados de hemorragia postoperatoria y reintervenciones de los resultados globales.

## Retraso del vaciamiento gástrico

De los pacientes analizados, 72 (92,3%) tuvieron retraso del vaciamiento gástrico según los criterios propuestos por el ISGPS. La distribución por grupos y la gradación de esta complicación se muestra en la **Tabla 3.17**. El estudio estadístico no ha mostrado diferencias significativas entre los grupos ( $p$  0,549).

**Tabla 3.17.** Incidencia del retraso del vaciamiento gástrico de los pacientes intervenidos de DPC (N= 72/78) agrupados según el manejo del remanente pancreático y gradación de acuerdo con los criterios del ISGPS.

	gPY n=30	gPG n=19	gSP n=29	p valor*
RVG	26 (86,66)	18 (94,74)	28 (96,55)	0,549
Grado				
A	13 (50,00)	9 (50,00)	15 (53,57)	
B	9 (34,62)	8 (44,44)	8 (28,57)	
C	4 (15,38)	1 (5,56)	5 (17,86)	

\*Test de Chi-Cuadrado.

El RVG de grado C se presentó en el 12,8% de los pacientes con DPC y supuso el 13,9% de los casos con esta complicación. Todos precisaron NPT para mantener sus requerimientos calóricos ya que en ellos se prolongó el ayuno por encima de los 8 días con un máximo de 64 días. Siete (70%) de los pacientes con RVG grado C presentaron esta complicación asociada a FPP, de los cuales 2 (20%) asociaron además HPP severa y 5 (40%) fueron reintervenidos (IDs 36, 75, 12, 42 y 61). Los detalles de hallazgos intraoperatorios, día de la reintervención, intervención realizada y evolución de los pacientes reintervenidos están descritos en las **tablas 3.4** (IDs 36 y 75) y **3.5** (IDs 61, 42 y 12) de los apartados de Hemorragia postoperatoria y reintervenciones de los resultados globales.

## Hemorragia postoperatoria

Diez (12,82%) pacientes presentaron hemorragia post pancreatometomía (HPP), de ellos, 4 (13,33%) en el gPY, 4 (21,05%) en el gPG y 2 (6,9%) en el gSP, sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $p=0,357$ ) (**Tabla 3.18**). En esta tabla se detalla la gradación de la HPP de acuerdo con los criterios del ISGPS.

**Tabla 3.18.** Hemorragia postoperatoria de los pacientes intervenidos de DPC entre los años 2000-2014 incluidos en el estudio (N= 78) agrupados según el manejo del remanente pancreático.

n (%)	Pancreatoyeyunal n=30	Pancreatogástrica n=19	Sutura n=29	p valor
Hemorragia (sí)	4 (13,33)	4 (21,05)	2 (6,90)	0,357
Grado				
A	0 (0,00)	1 (25,00)	1 (50,00)	
B	3 (75,00)	2 (50,00)	0 (0,00)	
C	1 (25,00)	1 (25,00)	1 (50,00)	

\*Test de Chi-Cuadrado.

Tres (3,8%) de los 78 pacientes incluidos en el estudio presentaron hemorragia grado C, una de ellas en cada grupo. La **Tabla 3.4** del apartado de Hemorragia postoperatoria de los resultados globales resume el grado y localización de la hemorragia, el tratamiento que recibieron y la evolución de los 10 pacientes que presentaron la complicación, así como el grupo al que pertenecían en función del manejo del remanente pancreático.

## Fístula biliar

En nuestro estudio, aunque 18 (23,07%) pacientes cumplieron algún criterio del ISGLS de fístula biliar postoperatoria, tan solo uno presentó una fístula biliar clínicamente relevante (grado B o C). Ningún paciente presentó FBP grado C, según los criterios del ISGLS, es decir, ninguno

precisó intervención quirúrgica por este motivo y solo un paciente presentó FBP grado B. El análisis estadístico no observa diferencias estadísticas según el manejo del remanente pancreático ( $p=0,514$ ).

### Tabla 3.19

**Tabla 3.19.** Fístula biliar postoperatoria de los pacientes intervenidos de DPC ( $n= 78$ ) agrupados según el manejo del remanente pancreático y grado de las mismas según los criterios del ISGLS.

	gPY n=30	gPG n=19	gSP n=29	p valor*
Fístula (sí)	7 (23,33)	6 (31,58)	5 (17,24)	0,514
Grado				
A	7 (100,00)	6 (100,00)	4 (80,00)	
B	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (20,00)	

\*Test de Chi-Cuadrado.

El paciente con FPP grado B pertenece al gSP (ID 18), presentó una colección paragástrica de 7cm que precisó drenaje intervencionista el 14ºDPO con reingreso en UCI, drogas vasoactivas y tratamiento antibiótico. Después evolucionó favorablemente, aunque con una prolongación de la estancia hospitalaria de 38 días.

### Estancia hospitalaria

La estancia postoperatoria media para el total de pacientes fue de  $21,53 \pm 15,19$  días, siendo de  $24 \pm 18,7$  días en el gpY, de  $20,9 \pm 17,1$  días en el gPG y de  $19,5 \pm 8,7$  días en el gSP, sin diferencias significativas en los grupos según el manejo del remanente pancreático ( $p0,813$ ). La mediana de la estancia media hospitalaria ha sido de 17 días. **Tabla**

### 3.20

**Tabla 3.20.** Estancia hospitalaria postoperatoria de los pacientes intervenidos de DPC (n= 78) agrupados según el manejo del remanente pancreático.

Estancia hospitalaria Días	gPY n=30	gPG n=19	gSP n=29
Media	24,00	20,90	19,48
DE	18,73	17,15	8,68
Mediana	18,00	17,00	17,00
Mínimo	10,00	10,00	10,00
Máximo	93,00	87,00	47,00

\*Test de Kruskal-Wallis.

### Estancia en UCI

La mediana de estancia en UCI fue de 2,7 días y la estancia media de  $4,51 \pm 7,64$  días. La estancia mínima ha sido de 1 día y la máxima de 63. Se ha observado mayor tiempo de estancia en UCI en el gPY ( $5,4 \pm 11,2$  días), pero las diferencias entre los grupos, no han mostrado significación estadística ( $p > 0,754$ ) **Tabla 3.21**

**Tabla 3.21.** Estancia en UCI de los pacientes intervenidos de DPC (n= 78) agrupados según el manejo del remanente pancreático.

Estancia en UCI días	gPY n=30	gPG n=19	gSP n=29
Media	5,43	3,84	4,00
DE	11,26	4,59	3,75
Mediana	2,00	3,00	3,00
Mínimo	1,00	1,00	1,00
Máximo	63,00	22,00	16,00

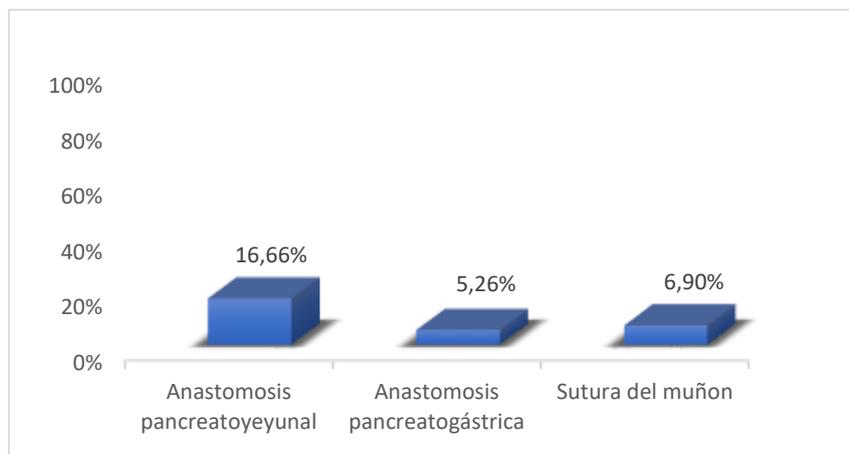
\*Test de Kruskal-Wallis.

### Reintervenciones

De los 78 pacientes que integran el estudio, 8 (10,2%) fueron reintervenidos, correspondiendo 5 (16,6%) al gPY, 1 al gPG y 2 (6,9%) al gSP, sin diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,272$ ) **Figura 3.12**

En apartados anteriores relativos a las complicaciones postoperatorias se han detallado los aspectos más importantes de las reintervenciones. Se resumen de la manera siguiente:

- En el gPY 5 (16,6%) pacientes fueron reintervenidos, de éstos, 3 por FPP, 1 por HPP sin fístula pancreática por sangrado de la arteria gastroduodenal y 1 por reducción del flujo tras la sutura lateral de la vena mesentérica superior durante la resección tumoral.
- En el gPG 1 (5,2%) paciente fue reintervenido por hemorragia de la arteria esplénica realizando ligadura de la misma.
- En el gSP 2 pacientes (6,9%) fueron reintervenidos, uno de ellos por HPP con identificación de sangrado de arteria esplénica que se ligó y otro por estenosis del asa eferente de la anastomosis gastroyeyunal en el que se reconfecionó el tránsito con Y de Roux antecólica.



**Figura 3.12.** Pacientes reintervenidos tras de DPC (n= 78) agrupados según el manejo del remanente pancreático

### 3.3.2 Factores de riesgo para la aparición de complicaciones

Para el análisis de los posibles factores de riesgo de aparición de complicaciones se han evaluado, global y específicamente, para cada

complicación, 21 variables distribuidas en: 14 variables preoperatorias -9 clínicas y 5 analíticas, 4 intraoperatorias y 3 de técnica quirúrgica.

### Análisis global de factores de riesgo

Respecto a la incidencia global, ninguna de las 21 variables analizadas mostró relación estadísticamente significativa con el hecho de presentar o no complicaciones postoperatorias según la clasificación de Clavien-Dindo. **Tabla 3.22**

**Tabla 3.22.** Análisis de factores de riesgo de complicaciones postoperatorias en los pacientes intervenido de DPC (n=78).

Complicaciones	No n=26	Sí n=53	p valor
<b>Factores clínicos</b>			
<b>Edad [años] Media (DS)</b>	61,27 (10,40)	63,06 (11,18)	0,498
<b>Mediana (max-min)</b>	64,00 (42-76)	63,50 (30-79)	
<b>Sexo masculino n (%)</b>	13 (50,00)	16 (69,23)	0,098
<b>ASA</b>			0,148
I – II n (%)	17 (65,38)	25 (48,08)	
III – IV n (%)	9 (34,62)	27 (51,92)	
<b>POSSUM</b>			
Evaluación fisiológica <b>Media (DS)</b>	20,85 (3,22)	21,64 (3,46)	0,237
<b>Mediana (max-min)</b>	20,00 (16-28)	21,00 (15-33)	
Gravedad intervención <b>Media (DS)</b>	11,39 (1,60)	11,69 (2,12)	0,978
<b>Mediana (max-min)</b>	11,00 (10-17)	11,00 (10-17)	
Morbilidad prevista <b>Media (DS)</b>	41,10 (13,54)	44,62 (14,38)	0,302
<b>Mediana (max-min)</b>	37,53 (24,97-73,89)	42,19 (19,47-86,29)	
Mortalidad prevista <b>Media (DS)</b>	8,44 (4,12)	9,51 (5,37)	0,379
<b>Mediana (max-min)</b>	7,02 (4,44-21,08)	7,94 (3,46-33,85)	
<b>IMC [kg/m<sup>2</sup>] Media (DS)</b>	25,44 (4,19)	25,33 (3,46)	0,904
<b>Mediana (max-min)</b>	24,82 (19,03-34,70)	25,13 (19,72-38,44)	
<b>DM 2 n (%)</b>	6 (23,08)	11 (21,15)	0,846
<b>Factores preoperatorios</b>			

<b>HB preoperatoria [gr/dL] Media (DS)</b>	12,86 (1,41)	12,15 (2,51)	0,197
<b>Mediana (max-min)</b>	12,95 (10,40-14,90)	12,25 (0,20-17,20)	
<b>Ictericia preoperatoria (si) n (%)</b>	18 (36,7)	31 (63,3)	0,407
<b>Aumento de bilirrubina total (&gt;3) preoperatoria n (%)</b>	19 (38)	31 (62)	0,334
<b>Drenaje biliar preoperatorio (si) n (%)</b>	17 (34)	33 (66)	0,364
<b>Marcadores tumorales preoperatorios</b>			
<b>CA 19-9[μ/mL] Media (DS)</b>	2666,41 (12817,55)	355,73 (4972,00)	0,266
<b>Mediana (min-max)</b>	56,50 (0,60-65500)	82,50 (0,06-4972)	
<b>CEA [ng/mL] Media (DS)</b>	14,90 (41,63)	12,50 (17,66)	0,726
<b>Mediana (min-max)</b>	4,00 (1,85-213)	4,43 (0,32-77,94)	
<b>Factores intraoperatorios</b>			
<b>Consistencia del Páncreas n (%)</b>			0,805
Blanda	3 (11,54)	7 (13,46)	
Normal	17 (65,38)	30 (57,69)	
Dura	6 (23,08)	15 (28,85)	
<b>Pérdida sanguínea [ml] Media (DS)</b>	536,92 (380,13)	702,50 (756,42)	0,807
<b>Mediana (max-min)</b>	420,00 (100-1700)	400,00 (100-4500)	
<b>Duración de la intervención [minutos] Media (DS)</b>	330,77 (42,32)	363,17 (74,44)	0,067
<b>Mediana (max-min)</b>	320,00 (275-480)	342,50 (270-600)	
<b>Estadio tumoral n (%)</b>			
Benigno	4 (15,38)	3 (5,77)	
IA	1 (3,85)	5 (9,62)	
IB	7 (26,92)	15 (28,85)	
IIA	1 (3,85)	5 (9,62)	
IIB	12 (46,15)	19 (36,54)	
III	1 (3,85)	3 (5,77)	
IV	0 (0,00)	2 (3,85)	
<b>Técnica quirúrgica</b>			
<b>Reconstrucción antecólica n (%)</b>	17 (65,38)	31 (59,62)	0,622
<b>Reconstrucción transmesocólica n (%)</b>	1 ()	3 ()	
<b>Manejo del remanente pancreático n (%)</b>			
Anastomosis pancreatoyeyunal	10 (33,33)	20 (66,66)	
Anastomosis pancreatogastrica	7 (36,84)	12 (63,16)	
Sutura del remanente pancreático	9 (31,03)	20 (68,97)	
<b>Manipulación del eje vascular n (%)</b>	7 (26,92)	18 (34,62)	0,493

### Factores de riesgo de fístula pancreática postoperatoria

De las 21 variables analizadas, solo la **hemoglobina preoperatoria (p=0,026)** como la **consistencia del páncreas** (p=0,048) mostraron relación estadísticamente significativa con el desarrollo de FPP. Los niveles preoperatorios medios de hemoglobina en los pacientes con y sin FPP fueron de  $11,97 \pm 1,52$  mg/dL y  $12,88 \pm 1,78$  mg/dL respectivamente. Al aumentar en una unidad la hemoglobina preoperatoria, el riesgo de tener fístula pancreática disminuye en un 27,8% [OR=0,722 IC95%=0,537-0,971].

En cuanto a las características del páncreas halladas durante la intervención quirúrgica, en 47 (60,25%) pacientes se consideró que la consistencia del remanente pancreático era normal, en 21 (26,92%) dura y en 10 (12,82%) blanda. Veintinueve pacientes presentaron FPP, 4 (14,29%; 40%) de los 10 con páncreas blando, 12 (42,86%; 25,5%) de los 47 de consistencia normal y 12 (42,86%; 57,1%) de los 21 de consistencia dura; siendo el riesgo de presentar FPP mayor para este último grupo (p 0,048). **(Tabla 3.23)**

**Tabla 3.23.** Distribución de la aparición de fístula pancreática en función del tipo de reconstrucción y de la consistencia del páncreas, de los pacientes intervenidos por DPC (N=78).

Fístula pancreática	P-y (n=29)	P-g (n=19)	Sp (n=29)
<b>Normal</b> n=47	9 con FPP 20 Sin FPP	3 con FPP 13 Sin FPP	0 con FPP 1 Sin FPP
<b>Blanda</b> n=10	0 con FPP 0 Sin FPP	0 con FPP 0 Sin FPP	4 con FPP 6 Sin FPP
<b>Dura</b> n=21	0 con FPP 0 Sin FPP	1 con FPP 2 Sin FPP	11 con FPP 7 Sin FPP

En los pacientes con textura normal del remanente pancreático (n=47) se realizó anastomosis pancreatoyeyunal en 29 (61,7%) pacientes,

anastomosis pancreatogástrica en 16 (34,04%) y sutura del remanente pancreático en 1(2,13%) paciente. En los casos en los que la consistencia del páncreas se consideró blanda (n=10), se realizó sutura del remanente pancreático en todos los pacientes; y en los casos de consistencia dura se realizó sutura del remanente pancreático en 18 (85,71%) pacientes y anastomosis pancreatogástrica en 3 (14,29%). La selección de la técnica quirúrgica en este último grupo de pacientes podría justificar el aumento del riesgo de FPP en el mismo.

En la **tabla 3.24** podemos ver los factores asociados a la aparición de fístula pancreática. El conducto pancreático presentaba un calibre > 3mm en 11 (14,10%) pacientes y ≤ 3mm en 67 (85,90%)<sup>9</sup>. La incidencia de FPP en estos dos subgrupos, según el diámetro del Wirsung, fue de 3(21,42%) y 26(38,80%) sin alcanzar estas diferencias la significación estadística (p 0,524).

**Tabla 3.24.** Factores asociados a la aparición de fístula pancreática en los pacientes intervenidos de DPC (n=78).

Fístula pancreática	No n=49	Sí n=28	p valor
<b>Factores clínicos</b>			
<b>Edad [años] Media (DS)</b>	62,67 (9,81)	63,04 (11,88)	0,886
<b>Mediana (max-min)</b>	64,00 (42-79)	64,00 (30-78)	
<b>Sexo masculino n (%)</b>	32 (65,31)	17 (60,71)	0,687
<b>ASA n (%)</b>			0,545
I – II	28 (57,14)	14 (50,00)	
III - IV	21 (42,86)	14 (50,00)	
<b>POSSUM</b>			
<b>Evaluación fisiológica Media (DS)</b>	21,04 (3,67)	22,00 (2,83)	0,118
<b>Mediana (max-min)</b>	20,00 (15-33)	21,50 (17-29)	
<b>Gravedad intervención Media (DS)</b>	11,71 (2,12)	11,36 (1,68)	0,544
<b>Mediana (max-min)</b>	11,00 (10-17)	11,00 (10-17)	
<b>Morbilidad prevista Media (DS)</b>	42,98 (14,81)	44,09 (13,31)	0,593
<b>Mediana (max-min)</b>	38,70 (19,47-86,29)	41,82 (24-73,89)	

Mortalidad prevista <b>Media (DS)</b>	9,18 (5,41)	9,21 (4,30)	0,585
<b>Mediana (max-min)</b>	7,24 (3,46-33,85)	7,94 (4-21,08)	
<b>IMC [kg/m<sup>2</sup>] Media (DS)</b>	25,61 (3,92)	25,13 (11,88)	0,585
<b>Mediana (max-min)</b>	25,00 (190,3-38,44)	24,80 (19,72-31,25)	
<b>DM 2 n (%)</b>	14 (28,57)	3 (10,71)	0,069
<b>Factores preoperatorios</b>			
<b>HB preoperatoria [gr/dL] Media (DS)</b>	12,88 (1,78)	11,97 (1,52)	<b>0,026</b>
<b>Mediana (max-min)</b>	13,10 (7,30-15,60)	12,00 (9,90-17,20)	
<b>Ictericia preoperatoria (si) n (%)</b>	32 (65,31)	17 (60,71)	0,687
<b>Aumento de bilirrubina total (&gt;3) preoperatoria n (%)</b>	32 (65,31)	18 (69,23)	0,731
<b>Marcadores tumorales preoperatorios</b>			
CA 19-9 [μ/mL] <b>Media (DS)</b>	324,26 (778,73)	2649,10 (12564,09)	0,074
<b>Mediana (max-min)</b>	55,91 (0,06-4972)	99,24 (0,60-65500)	
CEA [ng/mL] <b>Media (DS)</b>	14,91 (32,80)	9,07 (15,25)	0,536
<b>Mediana (max-min)</b>	4,43 (0,50-213)	4,00 (0,32-77,94)	
<b>Factores intraoperatorios</b>			
<b>Consistencia del Páncreas n (%)</b>			
Blanda	6 (12,24)	4 (14,29)	<b>0,048</b>
Normal	35 (69,39)	12 (42,86)	
Dura	9 (18,37)	12 (42,86)	
<b>Diámetro del Wirsung</b>			
> 3 mm	8 (16,32)	3 (10,34)	
≤ 3 mm	41 (83,67)	26 (89,65)	
<b>Pérdida sanguínea [ml] Media (DS)</b>	691,22 (747,22)	586,43 (474,16)	0,754
<b>Mediana (max-min)</b>	400,00 (100-4500)	400,00 (100-1700)	
<b>Duración de la intervención [minutos] Media (DS)</b>	359,08 (71,32)	341,43 (59,44)	0,218
<b>Mediana (max-min)</b>	340,00 (270-600)	330,00 (275-510)	
<b>Estadio tumoral n (%)</b>			
Benigno	5 (10,20)	2 (7,14)	
IA	2 (4,08)	4 (14,29)	
IB	16 (32,65)	5 (17,86)	
IIA	4 (8,16)	2 (7,14)	
IIB	20 (40,82)	11 (39,29)	
III	2 (4,08)	2 (7,14)	

IV	0 (0,00)	2 (7,14)	
<b>Técnica quirúrgica</b>			
<b>Reconstrucción antecólica n (%)</b>	32 (65,31)	15 (53,57)	0,310
<b>Manejo del remanente pancreático n (%)</b>			0,073
Anastomosis pancreatoyeyunal	20 (40,82)	9 (32,14)	
Anastomosis pancreatogastrica	15 (30,61)	4 (14,29)	
Sutura del remanente pancreático	14 (28,57)	15 (53,57)	
<b>Manipulación del eje vascular n (%)</b>	18 (36,73)	7 (25,00)	0,290

### Factores de riesgo de aparición de retraso del vaciamiento gástrico

Como se muestra en la **Tabla 3.25**, ninguno de los factores analizados muestra relación estadísticamente significativa con la aparición de retraso del vaciamiento gástrico. Tampoco se demostró ninguna asociación con la técnica de manejo de remanente pancreático como se había descrito en apartados anteriores en las comparaciones entre los grupos de anastomosis pancreatoyeyunal (gPY), anastomosis opancreatogástrica (gPG) y sutura del remanente pancreático (gSP).

**Tabla 3.25.** Análisis de factores de riesgo en la aparición de retraso del vaciamiento gástrico en los pacientes intervenidos de DPC (N=78).

Retraso vaciamiento	No n=6	Sí n=72	p valor
<b>Factores clínicos</b>			
<b>Edad [años] Media (DS)</b>	65,40 (11,22)	62,63 (10,54)	0,572
<b>Mediana (max-min)</b>	68,00 (47-76)	63,50 (30-79)	
<b>Sexo masculino n (%)</b>	1 (20,00)	48 (66,67)	0,056
<b>ASA n (%)</b>			0,654
I – II	2 (40,00)	40 (55,56)	
III – IV	3 (60,00)	32 (44,44)	
<b>POSSUM</b>			
<b>Evaluación fisiológica Media (DS)</b>	20,00 (3,81)	21,49 (3,38)	0,287
<b>Mediana (max-min)</b>	19,00 (16-26)	21,00 (15-33)	

Gravedad intervención <b>Media (DS)</b>	11,80 (2,95)	11,57 (1,91)	0,865
<b>Mediana (max-min)</b>	11,00 (10-17)	11,00 (10-17)	
Morbilidad prevista <b>Media (DS)</b>	39,70 (13,40)	43,64 (14,31)	0,513
<b>Mediana (max-min)</b>	38,70 (26,89-58,42)	41,82 (19,47-86,29)	
Mortalidad prevista <b>Media (DS)</b>	7,90 (3,49)	9,28 (5,10)	0,553
<b>Mediana (max-min)</b>	7,24 (4,74-13,01)	7,94 (3,46-33,85)	
<b>IMC [kg/m<sup>2</sup>] Media (DS)</b>	22,44 (2,84)	25,51 (3,72)	0,533
<b>Mediana (max-min)</b>	23,00 (22-28)	25,00 (19,03-38,44)	
<b>DM 2 n (%)</b>	2 (40,00)	15 (20,83)	0,304
<b>Factores preoperatorios</b>			
<b>HB preoperatoria [gr/dL] Media (DS)</b>	13,80 (1,83)	12,46 (1,71)	0,095
<b>Mediana (max-min)</b>	14,60 (10,60-14,90)	12,45 (7,30-17,20)	
<b>Ictericia preoperatoria (si) n (%)</b>	2 (40,00)	47 (65,28)	0,347
<b>Aumento de bilirrubina total (&gt;3) preoperatoria n (%)</b>	3 (60,00)	47 (67,14)	1,000
<b>Marcadores tumorales preoperatorios</b>			
CA 19-9 [µg/mL] <b>Media (DS)</b>	201,16 (245,49)	1229,78 (7821,36)	0,797
<b>Mediana (max-min)</b>	56,00 (9-549)	78,50 (0,06-65500)	
CEA [ng/mL] <b>Media (DS)</b>	14,01 (21,84)	12,72 (28,31)	0,688
<b>Mediana (max-min)</b>	4,90 (3-53)	4,16 (0,32-213)	
<b>Factores intraoperatorios</b>			
<b>Consistencia del Páncreas n (%)</b>			0,558
Blanda	0 (0,00)	10 (13,89)	
Normal	4 (80,00)	42 (58,33)	
Dura	1 (20,00)	20 (27,78)	
<b>Pérdida sanguínea [ml] Media (DS)</b>	380,00 (370,14)	672,08 (672,59)	0,243
<b>Mediana (max-min)</b>	300,00 (1-1000)	420,00 (100-4500)	
<b>Duración de la intervención [minutos] Media (DS)</b>	332,00 (29,28)	354,10 (69,14)	0,681
<b>Mediana (max-min)</b>	350,00 (300-355)	330,00 (270-600)	
<b>Estadio tumoral n (%)</b>			
Benigno	0 (0,00)	7 (9,72)	
IA	0 (0,00)	6 (8,22)	
IB	2 (40,00)	19 (26,39)	
IIA	1 (20,00)	5 (6,94)	
IIB	2 (40,00)	29 (40,28)	
III	0 (0,00)	4 (5,56)	

IV	0 (0,00)	2 (2,78)	
<b>Técnica quirúrgica</b>			
<b>Reconstrucción antecólica n (%)</b>	3 (60,00)	44 (61,11)	1,000
<b>Reconstrucción transmesocólica n (%)</b>	44 (61,11)	3 (60,00)	1,000
<b>Manejo del remanente pancreático n (%)</b>			0,549
Anastomosis pancreatoyeyunal	3 (60,00)	26 (36,11)	
Anastomosis pancreatogastrica	1 (20,00)	18 (25,00)	
Sutura del remanente pancreático	1 (20,00)	28 (38,89)	
<b>Manipulación del eje vascular n (%)</b>	2 (40,00)	23 (31,94)	0,657
<b>Existencia de fístula pancreática n (%)</b>	0 (0)	28 (100)	<0,001
Fístula pancreática relevante (B y C)	0 (0)	14 (100)	
Fístula pancreática no relevante (A)	0 (0)	14 (100)	

### Factores de riesgo en relación con la aparición de hemorragia postoperatoria.

Diez pacientes han presentado hemorragia digestiva. De ellos 3 han presentado hemorragia extraluminal (30%) y 7 pacientes han presentado hemorragia intraluminal (70%). Cabe destacar que de los 3 pacientes que han presentado hemorragia intraluminal, 2 de ellos presentaban fístula pancreática y uno no. Únicamente el marcador tumoral CEA se identifica de forma estadísticamente significativa ( $p$  0,046) como factor relacionado con la aparición de hemorragia postoperatoria. Los pacientes con esta complicación tienen un nivel medio preoperatorio de CEA mayor que los pacientes sin hemorragia, 23,02 (26,03) y 11,24 (27,92) respectivamente.

La información detallada de los demás factores analizados se encuentra resumida en la **tabla 3.26**

**Tabla 3.26.** Análisis de los factores de riesgo asociados a la aparición de hemorragia postoperatoria en los pacientes intervenidos de DPC (N=78).

Hemorragia	No n=68	Sí n=10	p valor
<b>Factores clínicos</b>			
<b>Edad [años] Media (DS)</b>	62,78 (10,76)	63,00 (9,31)	0,950
<b>Mediana (max-min)</b>	64,00 (30-79)	65,00 (47-74)	
<b>Sexo masculino n (%)</b>	42 (62,69)	7 (70,00)	0,654
<b>ASA n (%)</b>			0,095
I – II	39 (58,21)	3 (30,00)	
III - IV	28 (41,79)	7 (70,00)	
<b>POSSUM</b>			
Evaluación fisiológica <b>Media (DS)</b>	21,27 (3,45)	22,20 (3,08)	0,463
<b>Mediana (max-min)</b>	20,00 (15-33)	22,50 (19-27)	
Gravedad intervención <b>Media (DS)</b>	11,46 (1,85)	12,40 (2,63)	0,220
<b>Mediana (max-min)</b>	11,00 (10-17)	11,00 (10-17)	
Morbilidad prevista <b>Media (DS)</b>	42,43 (14,03)	49,83 (14,37)	0,098
<b>Mediana (max-min)</b>	40,13 (19,47-86,29)	48,88 (31,43-76,13)	
Mortalidad prevista <b>Media (DS)</b>	8,91 (4,94)	1,11 (5,29)	0,108
<b>Mediana (max-min)</b>	7,66 (3,46-33,85)	9,94 (5,68-23,15)	
<b>IMC [kg/m<sup>2</sup>] Media (DS)</b>	25,26 (10,76)	24,62 (3,39)	0,451
<b>Mediana (max-min)</b>	64,00 (30-79)	24,12 (20,76-31,25)	
<b>DM 2 n (%)</b>	14 (20,90)	3 (30,00)	0,517
<b>Factores preoperatorios</b>			
<b>HB preoperatoria [gr/dL] Media (DS)</b>	12,55 (1,65)	12,54 (2,37)	0,991
<b>Mediana (max-min)</b>	12,50 (7,30-17,20)	13,55 (9,10-15,30)	
<b>Ictericia preoperatoria (sí) n (%)</b>	43 (64,18)	6 (60,00)	0,798
<b>Aumento de bilirrubina total (&gt;3) preoperatoria n (%)</b>	45 (69,23)	5 (50,00)	0,230
<b>Marcadores tumorales preoperatorios</b>			
CA 19-9[μg/mL] <b>Media (DS)</b>	1292,08 (8115,72)	310,49 (522,13)	0,697
<b>Mediana (max-min)</b>	78,00 (0,06-65500)	75,50 (0,60-1438)	
CEA [ng/mL] <b>Media (DS)</b>	11,24 (27,92)	23,02 (26,03)	<b>0,046</b>
<b>Mediana (max-min)</b>	4,00 (0,32-213)	13,65 (2-77,94)	
<b>Factores intraoperatorios</b>			
<b>Consistencia del Páncreas n (%)</b>			0,946

Blanda	9 (13,43)	1 (10,00)	
Normal	40 (59,70)	6 (60,00)	
Dura	18 (26,87)	3 (30,00)	
<b>Pérdida sanguínea [ml] Media (DS)</b>	640,15 (670,09)	740,00 (609,55)	0,658
<b>Mediana (max-min)</b>	400,00 (100-4500)	500,00 (200-2000)	
<b>Duración de la intervención [minutos] Media (DS)</b>	349,40 (67,57)	374,50 (65,17)	0,215
<b>Mediana (max-min)</b>	330,00 (270-600)	360,00 (300-480)	
<b>Estadio tumoral n (%)</b>			
Benigno	6 (8,96)	1 (10,00)	
IA	6 (8,96)	0 (0,00)	
IB	16 (23,88)	5 (50,00)	
IIA	6 (8,96)	0 (0,00)	
IIB	28 (41,79)	3 (30,00)	
III	3 (4,48)	1 (10,00)	
IV	2 (2,99)	0 (0,00)	
<b>Técnica quirúrgica</b>			
<b>Reconstrucción antecólica n (%)</b>	42 (62,69)	5 (50,00)	0,443
<b>Manejo del remanente pancreático n (%)</b>			
Anastomosis pancreatoyeyunal	25 (37,31)	4 (40,00)	0,357
Anastomosis pancreatogastrica	15 (22,39)	4 (40,00)	
Sutura del remanente pancreático	27 (40,30)	2 (20,00)	
<b>Manipulación del eje vascular n (%)</b>	20 (29,85)	5 (50,00)	0,204
<b>Existencia de fístula pancreática n (%)</b>	25 (37,31)	3 (30,00)	0,349
Fístula pancreática relevante (B y C)	11	3	
Fístula pancreática no relevante (A)	14	0	

### Factores relacionados con la aparición de fístula biliar

De las variables analizadas, solo la duración de la intervención quirúrgica muestra relación estadísticamente significativa con tener fístula biliar ( $p=0,028$ ). Los pacientes con fístula biliar permanecen en media más tiempo en el quirófano que los pacientes sin fístula biliar,  $395,83 \pm 96,71$  y  $339,49 \pm 49,53$  minutos respectivamente.

La **tabla 3.27** pormenoriza los resultados de los factores analizados en relación con la aparición de fístula biliar postoperatoria.

**Tabla 3.27** Análisis de los factores asociados a la aparición de fístula biliar postoperatoria en los pacientes intervenidos de DPC (N=78).

Fístula biliar	No n=60	Sí n=18	p valor*
<b>Factores clínicos</b>			
<b>Edad [años] Media (DS)</b>	62,90 (10,90)	62,50 (9,49)	0,889
<b>Mediana (max-min)</b>	64,00 (30-78)	63,50 (45-79)	
<b>Sexo masculino n (%)</b>	38 (64,41)	11 (61,11)	0,799
<b>ASA n (%)</b>			0,238
I – II	30 (50,85)	12 (66,67)	
III - IV	29 (49,15)	6 (33,33)	
<b>POSSUM</b>			
<b>Evaluación fisiológica Media (DS)</b>	21,61 (3,61)	20,67 (2,57)	0,306
<b>Mediana (max-min)</b>	21,00 (15-33)	20,00 (15-25)	
<b>Gravedad intervención Media (DS)</b>	11,46 (1,89)	12,00 (2,23)	0,356
<b>Mediana (max-min)</b>	11,00 (10-17)	11,00 (10-17)	
<b>Morbilidad prevista Media (DS)</b>	43,53 (14,85)	42,92 (12,20)	0,873
<b>Mediana (max-min)</b>	41,82 (19,47-86,29)	41,35 (27-63,65)	
<b>Mortalidad prevista Media (DS)</b>	9,35 (5,39)	8,69 (3,55)	0,947
<b>Mediana (max-min)</b>	7,94 (3,46-33,85)	7,92 (4,47-15,32)	
<b>IMC [kg/m<sup>2</sup>] Media (DS)</b>	25,25 (2,99)	26,04 (5,39)	0,558
<b>Mediana (max-min)</b>	24,90 (20,20-34,70)	25,83 (19,03-38,44)	
<b>DM 2 n (%)</b>	14 (23,73)	3 (16,67)	0,527
<b>Factores preoperatorios</b>			
<b>HB preoperatoria [gr/dL] Media (DS)</b>	12,55 (1,84)	12,53 (1,40)	0,960
<b>Mediana (max-min)</b>	12,50 (7,30-17,20)	12,85 (9,90-15,50)	
<b>Ictericia preoperatoria (si) n (%)</b>	40 (67,80)	9 (50,00)	0,169
<b>Aumento bilirrubina total (&gt;3) preoperatoria n (%)</b>	39 (66,10)	11 (61,11)	0,842
<b>Drenaje biliar preoperatorio n (%)</b>	41 (68,33)	9 (50,00)	0,171
<b>Marcadores tumorales preoperatorios</b>			
<b>CA 19-9 [µg/mL] Media (DS)</b>	1343,11 (8579,01)	540,58 (1186,46)	0,635
<b>Mediana (max-min)</b>	79,00 (0,60-65500)	69,00 (0,06-4972)	
<b>CEA [ng/mL]Media (DS)</b>	14,58 (30,96)	6,76 (10,49)	0,166

<b>Mediana (max-min)</b>	4,95 (0,32-213)	4,00 (0,50-45)	
<b>Factores intraoperatorios</b>			
<b>Consistencia del Páncreas n (%)</b>			0,211
Blanda	7 (11,86)	3 (16,67)	
Normal	33 (55,93)	13 (72,22)	
Dura	19 (32,20)	2 (11,11)	
<b>Pérdida sanguínea [ml] Media (DS)</b>	591,19 (492,24)	856,11 (1030,26)	0,562
<b>Mediana (max-min)</b>	400,00 (100-2000)	725,00 (100-4500)	
<b>Duración de la intervención [minutos] Media (DS)</b>	339,49 (49,53)	395,83 (96,71)	<b>0,028</b>
<b>Mediana (max-min)</b>	320,00 (270-510)	357,50 (290-600)	
<b>Estadio tumoral n (%)</b>			
Benigno	5 (8,47)	2 (11,11)	
IA	5 (8,47)	1 (5,56)	
IB	16 (27,12)	5 (27,78)	
IIA	4 (6,78)	2 (11,11)	
IIB	24 (40,68)	7 (38,89)	
III	3 (5,08)	1 (5,56)	
IV	2 (3,39)	0 (0,00)	
<b>Técnica quirúrgica n (%)</b>			
<b>Reconstrucción antecólica</b>	36 (61,02)	11 (61,11)	0,994
<b>Reconstrucción transmesocólica</b>	11 (61,11)	36 (61,02)	0,994
<b>Manejo del remanente pancreático</b>			0,514
Anastomosis pancreatoyeyunal	22 (37,29)	7 (38,89)	
Anastomosis pancreatogástrica	13 (22,03)	6 (33,33)	
Sutura del remanente pancreático	24 (40,68)	5 (27,78)	
<b>Manipulación del eje vascular n (%)</b>	16 (27,12)	9 (50,00)	0,070
<b>Existencia de fístula pancreática n (%)</b>			
	23 (,)	5 (,)	
Fístula pancreática relevante (B y C)	14	2	
Fístula pancreática no relevante (A)	9	3	

### Factores de riesgo en relación con la aparición de mortalidad postoperatoria (a los 30 días)

Dado que solo registramos un caso de muerte en el postoperatorio inmediato, no se estudiaron factores de riesgo asociados.

El paciente fallecido fue a causa de un hemotórax masivo tras la colocación de una vía central durante la estancia en UCI en el postoperatorio temprano.

### 3.3.3 Resultados a Medio y Largo Plazo

#### Variación de peso en el primer mes – seis meses – año

Se calcula la variación de peso para cada una de las revisiones respecto al peso basal tomado en el preoperatorio, tal y como como se muestra en la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Variación Peso} = \frac{\text{Peso Revisión} - \text{Peso Basal}}{\text{Peso Basal}} \times 100$$

Globalmente, los pacientes presentaron una pérdida de peso después de la intervención que alcanzó de media  $7,29 \pm 8,48\text{kg}$ ,  $9,59 \pm 16,14\text{kg}$  y  $8,20 \pm 10,79\text{kg}$  al mes, a los 6 meses y al año de la DPC respectivamente, valores estadísticamente significativos respecto al peso basal preoperatorio ( $p < 0,001$ ). Las variaciones en el peso de los pacientes después de la DPC, en los tiempos mencionados, no presenta diferencias estadísticamente significativas entre los grupos gPY, gPG y gSP para ninguna de las revisiones. ( $p 0,477$ ) **(Tabla 3.28)**

**Tabla 3.28** Variación de peso durante el primer año de seguimiento respecto al peso basal preoperatorio de los pacientes intervenidos de DPC (N=78)

% Variación Peso	MES 1 n=64	MES 6 n=54	AÑO 1 n=35
Media	-7,29	-9,59	-8,20
DE	8,48	16,14	10,79
Mediana	-5,56	-6,41	-6,67
Mínimo	-44,79	-100,00	-33,82
Máximo	3,51	17,74	10,98
p (peso Revisión vs Basal)	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
p (% variación Anastomosis vs Sutura)	0,721	0,913	0,928

Considerando las variaciones de peso a partir del mes de la intervención y comparándolo con el presentado en las revisiones posteriores (a los seis meses y al año) la pérdida de peso tiende a estabilizarse, con una media de pérdida de peso de  $2,30 \pm 8,34$  Kg y  $0,91 \pm 2,31$  Kg entre el mes y los seis meses y entre el mes y el año, dejando de ser estadísticamente significativa ( $p 0,534$ ) y sin presentar diferencias entre los grupos en función de la técnica de manejo del remanente pancreático gPY, gPG y gSP ( $p 0,387$ )

#### **Requerimiento de enzimas pancreáticas al mes, a los seis meses, al año**

El 74,07% de los pacientes a los 6 meses y el 68,57% al año de la DPC requerían tratamiento sustitutivo con enzimas pancreáticas orales. En relación con el manejo del remanente pancreático, a los 6 meses de la intervención el 68,42% de los pacientes con anastomosis pancreatodigestiva (gPY y gPG) y el 87,50% de los pacientes en el gSP precisaron tratamiento de sustitución enzimática, y al año de la DPC el 61,54% y el 88,89% respectivamente sin que estas diferencias alcanzaran la significación estadística ( $p=0,187$  a los 6 meses y  $p=0,217$  al año).

#### **(Tabla 3.29)**

Globalmente, el requerimiento de enzimas pancreáticas durante el seguimiento, presenta un aumento durante los primeros meses, para posteriormente ir descendiendo hasta el primer año postoperatorio. Al estratificar por manejo del remanente pancreático la diferencia se mantiene significativa para los pacientes con anastomosis pancreatodigestivas ( $p < 0,001$  a los 6 meses y  $p 0,019$  al año), pero no para los pacientes de sutura.

**Tabla 3.29** Requerimiento de enzimas durante el primer año de seguimiento de los pacientes intervenidos de DPC (N=78)

Requerimiento Enzimas	MES 1 n=64	MES 6 n=54	AÑO 1 n=35
<b>Global n (%)</b>	34 (53,13)	40 (74,07)	24 (68,57)
<b>Anastomosis del remanente n (%)</b>	16 (41,03)	26 (68,42)	16 (61,54)
<b>Sutura del remanente n (%)</b>	18 (72,00)	14 (87,50)	8 (88,89)
<b>p</b> (revisiones vs primer mes)			
<b>Sutura</b>		0,365	0,0289
<b>Anastomosis</b>		<0,001	0,019
<b>p**</b> (Anastomosis vs Sutura)	<b>0,021</b>	0,187	0,217

Para conseguir los objetivos de la TSE a largo plazo, los pacientes del gSP precisaron una media de  $13325 \pm 6375$  UPhEur de lipasa pancreática por día, los del gPY  $11500 \pm 4400$  UPhEur, y del gPG  $12050 \pm 4400$  UPhEur sin diferencias significativas entre los grupos ( $p=0,587$ ).

### Diabetes Mellitus “de novo” y requerimiento de insulina.

Previamente a la DPC, 17 (21,79%) pacientes padecían diabetes, de los cuales 8 (10,2%) llevaban tratamiento exclusivamente con antidiabéticos orales y 9 (11,5%) con insulina (7 exclusivamente con insulina y 2 con antidiabéticos orales e insulina).

De los 9 pacientes en tratamiento con insulina antes de la DPC, 7 seguían precisando de tratamiento con insulina al alta, mientras que dos

pacientes presentaron remisión de su diabetes tras la intervención y no precisaron de ningún tratamiento al alta hospitalaria.

De los 8 pacientes diabéticos en tratamiento exclusivamente con antidiabéticos orales, 3 de ellos precisaron de insulina y antidiabéticos orales al alta, otros 3 fueron dados de alta solo con insulina como tratamiento para su diabetes, y 2 siguieron precisando exclusivamente de antidiabéticos orales para su control glucémico.

Doce pacientes, de los 61 no diabéticos antes de la DPC, presentaron diabetes de "novo". De estos, 8 fueron dados de alta con insulina como único tratamiento para la diabetes, 2 precisaron de tratamiento combinado con insulina y antidiabéticos orales, y otros dos fueron controlados únicamente con antidiabéticos orales.

La diferencia en cuanto al número de pacientes con DM entre el preoperatorio y el alta fue estadísticamente significativa ( $p=0.013$ ). La incidencia de DM preoperatoria y de novo al alta hospitalaria, no mostró diferencias significativas entre los grupos según el manejo del remanente pancreático ( $p=0,779$  y  $p=0.218$  respectivamente para anastomosis y sutura)

En el preoperatorio, el requerimiento medio de insulina de los pacientes con DMID diagnosticada antes de la intervención era de  $38,78 \pm 20,67$  unidades, con un requerimiento mínimo de 10 y máximo de 80 unidades de insulina. Al alta el requerimiento medio disminuyó a  $20,61 \pm 17,22$ , con un mínimo de 10 y un máximo de 90, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa ( $p=0,416$ ).

En la **Tabla 3.30** se aportan los datos de las variables relacionadas con los requerimientos de insulina durante el seguimiento. No se observan diferencias significativas en cuanto al porcentaje de pacientes que requieren insulina durante el seguimiento, respecto al momento del alta hospitalaria, y tampoco se muestran diferencias en este sentido entre los grupos de anastomosis del remanente pancreático y el de sutura.

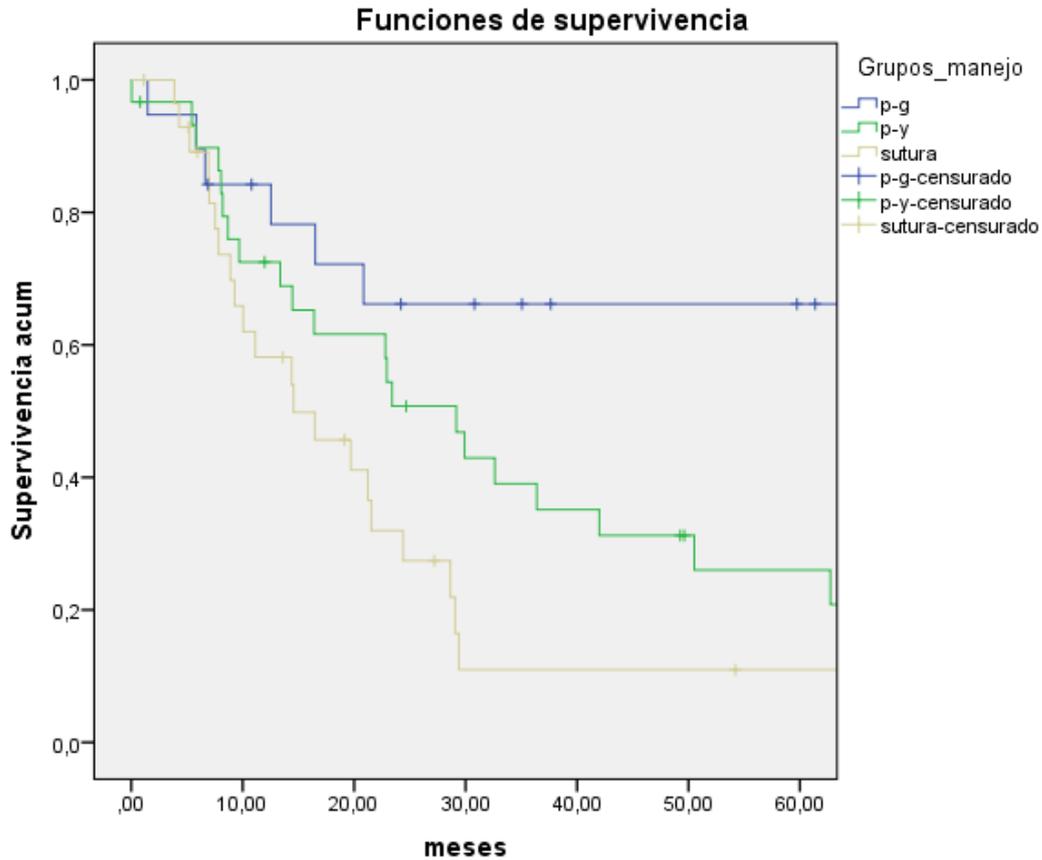
**Tabla 3.30** Variaciones en los requerimientos de insulina durante el primer año de seguimiento en los pacientes intervenidos de DPC (N=78)

	MES 1 n=64	MES 6 n=54	AÑO 1 n=35
Pacientes Diabéticos n(%)	23 (35,94)	16 (29,63)	9 (25,71)
Antidiabéticos orales n(%)	11 (17,19)	11 (20,37)	5 (14,29)
Insulina [si] n(%)	21 (32,81)	14 (25,93)	8 (22,86)
Dosis insulina media $\pm$ DE	25,90 $\pm$ 24,95	28,21 $\pm$ 20,80	34,88 $\pm$ 30,16
DM de novo n(%)	3 (14,29)	2 (14,29)	1 (12,50)
Pacientes con aumento de requerimientos de insulina n(%)	6 (33,33)	2 (16,67)	1 (14,29)
p* (Revisión vs Alta)	1,000	1,000	0,687
p** (Anastomosis vs Sutura)	0,416	1,000	0,648

DE: desviación estándar

### Supervivencia según el manejo del remanente pancreático

La **Figura 3.13** muestra la curva de supervivencia a 5 años de los pacientes del estudio según el manejo del remanente pancreático. Los pacientes con pancreato-gastrostomía muestran una mejor supervivencia, mientras que los pacientes con sutura del muñón presentan menor supervivencia. En la **tabla 3.31** vemos los datos de supervivencia de los tres grupos según el manejo del remanente pancreático.



**Figura 3.13** Supervivencia de los pacientes a los 5 años de la duodenopancreatectomía cefalica entre los años 2000-2014 según el manejo del remanente pancreático(n=78)

**Tabla 3.31.** Supervivencia de los pacientes intervenidos de DPC entre los años 2000-2014 según el manejo del remanente pancreático (N= 78)

Manejo	Meses	3	6	12	24	36	48	60
<b>P-G</b>	%	94,74	89,47	84,21	68,42	68,42	68,42	68,42
<b>n=19</b>	n	18	17	16	13	13	13	13
<b>P-Y</b>	%	96,66	90	73,33	53,33	40	36,66	33,33
<b>n=30</b>	n	29	27	22	16	12	11	10
<b>sutura</b>	%	100	89,65	62,07	37,93	27,59	27,59	27,59
<b>n=29</b>	n	29	26	18	11	8	8	8

### 3.4 Discusión

Desde que fue descrita por Whipple en 1935, la DPC ha evolucionado para dejar de ser una intervención con elevada mortalidad, y convertirse en una intervención que, gracias a las mejoras en el manejo perioperatorio y los avances en técnica quirúrgica, supone una mortalidad inferior al 5% en centros con elevada experiencia<sup>(115,255)</sup>

Sin embargo, y pese a las múltiples modificaciones propuestas sobre la técnica original, la morbilidad de la DPC sigue siendo elevada; del 33-65% de los pacientes sufren al menos una complicación postoperatoria. Las más frecuentes son: retraso del vaciamiento gástrico, fístula pancreática, hemorragia digestiva e intraperitoneal, abscesos intraabdominales, infección de la herida quirúrgica, fístula biliar y fístula gastrointestinal <sup>(111,151,176)</sup>.

A menudo se asocian varios factores de manera que la presencia de determinadas complicaciones predispone a la aparición de otras, o a su mayor gravedad. En este sentido, la fístula pancreática postoperatoria es la complicación con mayor potencial de desencadenar o empeorar otras complicaciones<sup>(126,256,257)</sup>. Por esta razón, la mayoría de las variaciones de la técnica quirúrgica van destinadas fundamentalmente a “mejorar” el manejo del remanente pancreático y los estudios que se realizan con este fin analizan cómo los cambios en este paso determinante pueden influir en las diferentes complicaciones de la intervención.

En nuestra institución se realizan las tres técnicas descritas en la literatura para el manejo del remanente pancreático<sup>(137)</sup>. El objetivo de este estudio es analizar si existen diferencias entre estas técnicas en términos de morbilidad postoperatoria considerando las potenciales diferencias preoperatorias en la morbilidad de los pacientes. Para ello se ha

tomado la casuística de 14 años del servicio de Cirugía General (de los años 2001 a 2014). Se tomó el año 2000 para el inicio de la búsqueda por la introducción de la informatización de datos en el hospital.

Se identificaron 170 casos de DPC realizados en el HCULB durante el período de estudio, se decidió reducir el sesgo potencial de la variabilidad del equipo quirúrgico seleccionando los casos que tuvieran un mismo cirujano principal. Tras ser divididos los pacientes según este último criterio, se identificó que más de 50% de los casos tenían un mismo cirujano principal. Estos fueron los casos seleccionados para su posterior análisis.

La realización de 170 pancreatectomías en 14 años nos daría un número aproximado de 12 intervenciones anuales, lo que significaría, según lo propuesto por la NCCN, que nuestra institución no reunía el número de casos/año para ser centro de alta concentración en DPC (15-20 intervenciones anuales)<sup>(14)</sup>. Sin embargo, a este respecto se deben hacer las siguientes consideraciones: 1. El número de DPC/ año ha aumentado considerablemente desde 2007 hasta la actualidad, aumentando el promedio a 16 intervenciones anuales; ésto se debe probablemente a las mejoras en las técnicas diagnósticas y en el manejo perioperatorio; 2. En la *Figura 3* del apartado de resultados debe tenerse en cuenta que la muestra analizada solo representa un 58% de la casuística de nuestro hospital, que son los casos que corresponden a un mismo cirujano principal; 3. En la actualidad, la base de datos de la Unidad de Cirugía Hepatobiliar, recogida de forma prospectiva, registra 23 DPC en el año 2016, 24 en 2017 y 30 en 2018.

Las características de la población analizada, las variables de edad y distribución por sexo son comparables a las publicadas por otros autores y responden a la incidencia esperable en las neoplasias del páncreas y las vías biliares según la literatura<sup>(258)</sup>.

En cuanto a la morbilidad esperable en función de las características preoperatorias, un 51,28% de los pacientes fue clasificado como ASA II en su valoración preoperatoria, es decir con un riesgo intermedio bajo, y solo 2,56% de los pacientes analizados fue considerado ASA IV. Esta valoración es contrastable con el índice fisiológico en la escala POSSUM calculado para los pacientes de la muestra, en la que un 50% de los pacientes alcanzaba un valor del 20,5 o superior, siendo el valor máximo de 33, lo que situaría a la muestra en un punto intermedio (considerando que, en la escala, el valor mínimo es de 13 para el paciente sin comorbilidades asociadas y el máximo de 96 para el paciente con patología cardiovascular, pulmonar, criterios de sepsis, etc.). En el análisis de estos datos, se debe tener en cuenta que durante la valoración anestésica, además de los criterios objetivos como pueden ser los parámetros de laboratorio, la radiografía de tórax y el electrocardiograma, también entra la valoración subjetiva del especialista y su apreciación del riesgo anestésico previsible, razón por la que muchos estudios no consideran esta clasificación como un predictor del riesgo operatorio o de la aparición de comorbilidades, si no solo como una valoración del estado basal preoperatorio<sup>(259)</sup>. Por otro lado, la escala POSSUM realiza un cálculo, mediante algoritmos, de variables objetivas y su valoración del índice fisiológico responde a parámetros medibles, por lo que puede considerarse un mejor reflejo de la condición preoperatoria de la población; adicionalmente, su posterior correlación con variables relacionadas a la intervención quirúrgica permite tener una proyección de las complicaciones en forma de porcentaje de morbilidad y mortalidad esperables. Estos índices fueron calculados con las características particulares de cada intervención, por lo que su análisis en profundidad se realiza en la comparación por técnicas de manejo del remanente pancreático. Sin embargo, el hecho de que los valores de ASA e índice fisiológico de la escala POSSUM presenten resultados similares nos lleva a reafirmar la idea de que la población estudiada era una muestra con pocas

comorbilidades y podría explicar el hecho de que, en el análisis de las complicaciones secundarias a la intervención, estas no hayan sido relevantes.

Un 39,74% de los pacientes presentaba sobrepeso (IMC >25 kg/m<sup>2</sup>) y un 10,26% presentaba obesidad (IMC >30 kg/m<sup>2</sup>). La evidencia acerca de la influencia de la obesidad en la aparición de complicaciones postoperatorias no es homogénea, aunque, en términos generales, se considera un factor de riesgo independiente de morbilidad y mortalidad en pancreatitis aguda <sup>(260-262)</sup>, y algunos autores sugieren que un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> se asocia a un aumento del tiempo operatorio, de la pérdida sanguínea y de la FPP en DPC<sup>(263-265)</sup>. En 2015 *Chen et al*<sup>(266)</sup> publicaron su experiencia de 10 años en pancreatectomías, encontrando una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,0086$ ) en las complicaciones entre los pacientes con IMC > 24 kg/m<sup>2</sup> (42,9%) respecto de los pacientes sin sobre peso (29,6%) y concluyen que el IMC elevado aumenta el riesgo de complicaciones<sup>(266)</sup>. *Menahem et al* también en 2015, concluyen de forma similar tras analizar de forma retrospectiva los datos de 411 pacientes sometidos a DPC, añadiendo que el IMC >25 era un factor de riesgo independiente para la aparición de FPP en su población<sup>(267)</sup>. En nuestro estudio, pese a que la obesidad no representó un factor de riesgo estadísticamente significativo en el análisis multivariante de las complicaciones postoperatorias de la DPC, los 8 pacientes obesos en nuestro estudio presentaron alguna complicación, aunque en el 50% de los casos no modificó de forma importante el curso postoperatorio. Un resumen de otros posibles factores que pudieran influir en la aparición de complicaciones, la técnica del remanente pancreático utilizada y las complicaciones presentadas por estos pacientes se encuentra representado en la Tabla

#### 3.4.1

**Tabla 3.4.1** Pacientes obesos. A: anastomosis; RVG: retraso del vaciamiento gástrico; FBP: fístula biliar postoperatoria; FPP: fístula pancreática postoperatoria. \*El índice fisiológico es tomado de la escala POSSUM.

ID	IMC	Manejo del remanente pancreático	Malignidad	Índice Fisiológico*	Complicaciones Presentadas (Grado)	
10	30	A Pancreato -Gástrica	SI	20	FBP (A) RVG (B)	FBP (A) Clavien - Dindo (II)
11	31,25	A Pancreato -Gástrica	NO	17	RVG (A) FBP (A)	Clavien - Dindo (-)
14	30	Sutura del Remanente Pancreático	SI	20	FPP A RVG B	FBP (A) Clavien-Dindo (II)
36	31,25	Sutura del Remanente Pancreático	NO	19	FPP (C) RVG (C)	HPP (C) Clavien-Dindo (IIIB)
40	31,7	A Pancreato – gástrica	SI	17	RVG (B)	
47	34,7	A Pancreato - Yeyunal	NO	19	RVG (B)	
53	32,42	A Pancreato – Yeyunal	SI	20	RVG (A) FBP (A)	
54	38,44	Sutura del Remanente pancreático	SI	20	RVG (B) FBP (A)	Clavien-Dindo (I)

Respecto al debut clínico de la enfermedad, en 43,59% de los casos el primer síntoma referido fue dolor abdominal. Un alto porcentaje de los pacientes refería más de un síntoma y, en estos casos, pese a que el dolor no fuera el motivo de consulta, también se registró como primer síntoma si el paciente lo refería con mayor tiempo de evolución. El síntoma inicial no tuvo influencia estadísticamente significativa en el análisis de las complicaciones de la Cirugía; sin embargo, de los 61 pacientes que presentaron carcinoma de páncreas 33 pacientes referían haber presentado dolor como síntoma inicial y el 67% refería dolor abdominal como primero o segundo síntoma, y de los pacientes que presentaron criterios de reseabilidad límite en la TC de diagnóstico (n=11) 8 pacientes (72%) refirieron dolor abdominal como síntoma inicial. Existe evidencia limitada respecto a la evolución de los síntomas del cáncer de páncreas en la historia natural de la enfermedad(268). Se estima que entre un 70-80% de estos pacientes presentan dolor epigástrico que puede irradiarse de forma típica en “hemicinturón” o hacia la espalda y que se presenta generalmente de forma intermitente(258). No existen estudios que relacionen la presentación clínica del cáncer del páncreas con su reseabilidad o extensión local;

ésto se debe a diversos factores, siendo quizá la inespecificidad de los síntomas el más importante de ellos<sup>(269,270)</sup>.

Pese a que la ictericia solo fue el primer síntoma en 4 pacientes, un total de 49 pacientes presentaban ictericia en el momento de la consulta. A 50 pacientes (64,1%) se les realizó una CPRE preoperatoria para drenaje biliar. En la actualidad, la evidencia no recomienda la realización rutinaria de este procedimiento, limitando su uso a los pacientes que presenten colangitis o en los que se prevea una demora en la intervención quirúrgica mayor a dos semanas<sup>(33-36)</sup>. Un 7,69% (N=6) de los pacientes a los que se les practicó CPRE presentaron complicaciones secundarias al procedimiento, ninguna de ellas mortales. Así mismo en el análisis de las complicaciones post DPC, la realización del drenaje biliar preoperatorio no tuvo influencia estadísticamente significativa en la aparición de las mismas.

La clasificación TNM de los pacientes estudiados se tomó del análisis de la pieza tras la intervención. Esto explica por qué en el estudio se incluyen 4 pacientes con tumores T4, a priori sin indicación quirúrgica. La infraestadificación preoperatoria hizo que estos pacientes fueran incluidos. La mayoría de los pacientes presentaban lesiones clasificables como T2 (47,89%) es decir, tumores limitados al páncreas con más de 2 cm en su mayor dimensión<sup>(271)</sup>. En 2004, varias publicaciones sugerían la necesidad de asociar otras variables a la clasificación TNM, ya que existía discrepancia sobre el valor pronóstico de la misma, pues la supervivencia dentro de cada estadio presentaba grandes variaciones<sup>(272)</sup>. Poco a poco fueron incluyéndose otras características como el grado tumoral, la invasión vascular y/o perineural, etc. <sup>(273,274)</sup>. Estas modificaciones se hicieron de forma oficial a partir del año 2013 <sup>(275)</sup> por lo que no están incluídas en nuestro estudio. Por otra parte, existen estudios que han analizado la influencia del tamaño tumoral en la

aparición de complicaciones postoperatorias concluyendo que en los pacientes con tumores >2cm había una prolongación significativa del tiempo operatorio y mayor requerimiento de transfusiones intraoperatorias, aunque no presentaban aumento en la tasa de complicaciones postoperatorias<sup>(276)</sup>. En nuestro estudio la T >1 en la clasificación TNM no tuvo influencia estadística en la aparición de complicaciones postoperatorias.

La estancia media de los pacientes en nuestro estudio fue de 21,53 días, elevada si consideramos las publicaciones actuales con una estancia media en torno a los 7-9 días<sup>(277,278)</sup>. Sin embargo, hasta un 69,23% de los pacientes tuvieron una estancia media menor de 20 días y un 47,43% recibió el alta médica a los 15 días o menos. Entre las consideraciones necesarias para interpretar este valor en nuestro estudio está la influencia de la estancia máxima (93 días) presentada por un paciente con múltiples complicaciones y una segunda neoplasia asociada. Si consideramos la mediana, la estancia media disminuye a 15,8 días. Otro factor por considerar es la tendencia de retrasar la tolerancia oral hasta superados los 5 primeros días postoperatorios, y una vez alcanzado este punto, progresar la dieta un día a la vez, tendencia que ha disminuido en los últimos 5 años. En nuestra población solo un 11,54% de los pacientes inició la tolerancia oral al quinto día postoperatorio o antes. En la actualidad, retiramos la sonda nasogástrica al segundo-tercer día y reanudamos la dieta oral al 3º-4º día postoperatorio.

El tiempo operatorio medio en nuestro estudio fue de 352,37 minutos (mediana de 330 minutos), es decir, alrededor de 6 horas, análogo a la media de unas 6 horas que se describe en la literatura, Al excluir la variabilidad atribuible al cirujano, los factores que pudieran influir en la prolongación de la duración de la intervención son los inherentes al paciente, que pudieran aumentar la dificultad de la intervención. En nuestra muestra, 33 pacientes tuvieron una duración de la intervención

por encima de los 350 minutos, de estos, el 52% presentaba afectación venosa vascular ya sea mesentérica o portal. El manejo del remanente pancreático no influyó de forma significativa en la prolongación del tiempo operatorio, de hecho, en los pacientes cuya intervención excedía la media, las técnicas de manejo del remanente pancreático se distribuían de forma similar, encontrando 11 suturas del remanente pancreático, 8 anastomosis pancreatogástricas y 14 anastomosis pancreatoyeyunales. Como se puede observar en la tabla 20, en nuestro estudio no se demostró una relación estadísticamente significativa entre el aumento en la duración de la cirugía y la aparición de complicaciones.

Un 66,67% de los pacientes presentaron complicaciones según la clasificación de Clavien-Dindo siendo la mayoría de estas de grado II, es decir, complicaciones que requirieron tratamiento farmacológico con antibióticos, nutrición parenteral y/o transfusiones, pero sin precisar intervencionismo, endoscopias o cirugía. En el año 2016, el ISGPF ha actualizado la definición y gradación de la FPP tras la DPC. El grado A se considera ahora como "fuga bioquímica" y los grados B y C, que son los clínicamente relevantes, quedan definidos de una manera más clara y objetiva<sup>292</sup>. En nuestro estudio, 16 pacientes (20,51%) presentaron FPP clínicamente relevante. La incidencia de FPP Grado B ha sido del 15,38% (12 pacientes) y de grado C del 5,13% (4 pacientes) según la clasificación del 2005; considerando las definiciones actuales estos porcentajes no han sufrido ninguna variación. El retraso del vaciamiento gástrico es una de las complicaciones más frecuentes de la DPC; en nuestro estudio el RVG clínicamente relevante afectó a 35 pacientes (48,63%), siendo 25 grado B y 10 grado C. 10 pacientes (12,82%) presentaron hemorragia postoperatoria, de las cuales un 5 fueron leves y 5 graves. 2 pacientes (2,56%) presentaron fístula biliar clínicamente relevante (grado B). Como se explica en la sección de materiales y

métodos, los criterios propuestos por el ISGPS para definir y clasificar las complicaciones de la DPC fueron utilizados en el análisis de los datos, y la calculadora proporcionada en la página web oficial del grupo fue utilizada para establecer automáticamente el diagnóstico y grado de FPP y RVG de los pacientes. Sin embargo, si se tiene en cuenta la relevancia clínica, y la amplia variabilidad en el rango de incidencias publicadas, nuestros resultados son comparables a los publicados por otros autores. La tabla 3.4.2 resume algunas de las incidencias publicadas de las diferentes complicaciones de la DPC y nuestros propios resultados, también se puntualiza el objetivo del estudio y si se usaron o no los criterios propuestos por el ISGPS.

**Tabla 3.4.2** Incidencia de las complicaciones propias de la DPC en nuestro estudio y en la literatura. PG: Pancreatogastrostomía; PJ: pancreatoyeyunostomía; ECR: Ensayo clínico randomizado; SR: sutura del remanente pancreático.

Autor y Año de publicación	Tipo de estudio	Uso de los criterios ISGPS	N	Incidencia de las principales complicaciones post DPC			
				FPP	RVG	HPP	FBP
Guerrini et all(79) 2015	Met-análisis PG vs PJ	No	1211 ptes 8 ECR	PG:15,1% PJ: 22,1%	PG: 16,5% PJ: 13,9%	PG: 3,6% PJ: 6,0%	PG: 3,6% PJ: 6,0%
Yeo et all(133) 1995	ECR PG vs PJ	No	145	21,7%	22,06%		13,44%
Bassi et all(111) 2005	ECR PG vs PJ	NO	152	14,47%	7,89%	5,92%	17,76%
Duffas et all 2005	ECR PG vs PJ	NO	149	28,12%		16,10%	19,46%
Fernandez-Cruz et all(114) 2008	ECR PG vs PJ	Si	108	11,11%	9,25%	1,85%	9,25%
Figueras et all 2013	ECR PG vs PJ	Si	123	24,39%	27,64%	16,26%	12,19%
Topal et all(134) 2013	ECR PG vs PJ	Si	329	25,83%	11,55%	11,55%	19,11%
<b>Nuestros resultados</b>	Estudio Retrospectivo	SI/NO	78	35,9% PG: 21% PJ: 30% SR: 51,7%	A: 51,7% B: 34% C: 13,89%	12,82%	23,08%

A las consideraciones ya mencionadas frente a la incidencia de las complicaciones en nuestro estudio, debe añadirse el aumento de la incidencia esperable de FPP al incluir pacientes con sutura del remanente pancreático, los cuales, tendrán una fístula tutorizada por el drenaje en un 51.7% de los casos de nuestra serie. Otra puntualización necesaria es la aplicación de los criterios del ISGPS en un centro en el que aún no se habían adoptado medidas *Fast track*, lo que dará como resultado una incidencia elevada de RVG ya que de manera sistemática por indicación médica no se reanudaba la dieta oral antes del tercer día.

Un 10,26% (N=8) de los pacientes fue reintervenido. Las tablas 3.4 y 3.5 del apartado de resultados muestran el motivo de la reintervención y la evolución. De estos pacientes: 4 fueron diagnosticados tras la intervención de HPP, 3 presentaban FPP los dos intervenidos por abdomen agudo y absceso intraabdominal y uno de ellos en asociación a HPP, 1 de ellos presentaba obstrucción de la anastomosis digestiva y 1 de ellos presentó un fallo hepático agudo secundario a la estenosis de la vena porta ya que había precisado una resección lateral y sutura de la misma (intervenidos estos dos últimos bajo el motivo: "otros"). A los 3 pacientes que presentaron fuga de anastomosis pancreática se les realizó sutura del remanente pancreático, en el caso del paciente con obstrucción de la anastomosis digestiva se realizó la confección de la misma, y en el caso del paciente con fallo hepático agudo se realizó la resección y anastomosis de la VMS.

Un paciente falleció durante el postoperatorio inmediato (30 días postoperatorios). Este paciente presentó un hemotórax masivo tras la colocación de una vía central en la UCI el segundo día postoperatorio. La mortalidad postoperatoria ha descendido en las últimas décadas, fundamentalmente en centros de alta concentración de casos. Aunque hasta 2007 nuestro centro era considerado de bajo volumen, la

mortalidad postoperatoria es equiparable a otros centros especializados en cirugía hepatobiliopancreática con mayor volumen quirúrgico.

La supervivencia de la población en nuestro estudio está ligada al pobre pronóstico de la patología maligna del páncreas y la encrucijada duodenal. La Figura 3.8 del apartado de resultados refleja la curva de supervivencia de los pacientes. En ella se muestra que la supervivencia a los 5 años en el adenocarcinoma ductal de la cabeza del páncreas ha sido del 11,1%. Esta supervivencia se enmarca dentro de la reflejada en la literatura, variable del 5%<sup>(268,279)</sup> al 18%<sup>(205)</sup>; concretamente, Winter et al<sup>(205)</sup> en un análisis sobre 1423 pacientes intervenidos, registran una supervivencia del 65% al año, del 37% a los dos años y del 18% tras cinco años<sup>(205)</sup>.

El objetivo principal del presente estudio era el de comparar las diferentes técnicas de manejo del remanente pancreático en términos de morbilidad y mortalidad postoperatorios, y nuestra hipótesis era que la sutura del remanente no es inferior a las anastomosis pancreatodigestivas y debería ser considerada una opción válida en determinados pacientes. Para ello, una vez establecido que de forma general nuestros resultados son comparables a los existentes en la literatura, analizamos por separado a los pacientes sometidos a cada una de las técnicas de manejo del remanente pancreático descritas y finalmente comparamos la asociación de los grupos de anastomosis versus el grupo de sutura.

Nuestra población se dividía de forma homogénea entre las técnicas quirúrgicas como se puede observar en la figura 3.9, y no se apreciaron diferencias significativas entre las variables demográficas o la distribución de las neoplasias intervenidas. Los datos indican que los grupos eran equiparables entre sí respecto a las características basales.

No se observaron diferencias significativas en la duración de la intervención entre grupos, ni en la pérdida sanguínea estimada ni en la transfusión intraoperatoria de hemoderivados. No obstante, hubo un mayor número de pacientes con transfusión intraoperatoria en el grupo de sutura del remanente pancreático (55,1%) que en el grupo de anastomosis pancreatoyeyunal (36,6%) y de anastomosis pancreatogástrica (31,5%) que, aun no siendo estadísticamente significativa, puede interpretarse como indicativo de una mayor dificultad quirúrgica, motivo de la elección de la técnica de sutura del remanente pancreático.

En cuanto a las complicaciones postoperatorias según la clasificación de Clavien Dindo, no existieron diferencias significativas ni en la incidencia absoluta de las mismas ni en su clasificación por grados. Esta misma tendencia ocurre al analizar las complicaciones características de la DPC con cifras comparables tanto en RVG, FBP y HPP, tanto al analizar las tres técnicas de manejo del remanente pancreático por separado, como al asociar las anastomosis digestivas y compararlas con el grupo de sutura del remanente.

Respecto a la fístula pancreática postoperatoria clínicamente relevante, tampoco se registraron diferencias significativas al comparar los tres grupos. Aunque la sutura del remanente pancreático eleva el número de fístulas bioquímicas (clínicamente no relevantes), presenta una incidencia comparable de fístulas de tipo B y C (clínicamente relevantes). La sutura del remanente pancreático no debe ser un procedimiento sistemático, pero puede ser un buen recurso en ciertas circunstancias. Al asociar los grupos de anastomosis digestivas se observa una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,029$ ) en la incidencia de FPP con un 51,72% en los pacientes con sutura del

remanente pancreático versus un 27,08% en el grupo de anastomosis digestivas. Este hecho es esperable, dado que la técnica de cierre del muñón pancreático implica una FPP exteriorizada por los drenajes quirúrgicos; lo destacable de estos resultados es la repercusión clínica comparable entre los grupos, e incluso menor a la encontrada en los pacientes con anastomosis pancreatodigestivas, de los cuales 3 pacientes (23,08%) presentaron FPP grado C y fueron reintervenidos por este motivo, siendo el 16.66% de los pacientes reintervenidos del grupo de anastomosis pancreatoyeyunal, aunque cabe agregar que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de reintervenciones ni al comparar las tres técnicas por separado ni en la asociación de las anastomosis pancreatodigestivas versus la sutura del remanente pancreático 12.24% (6/49) vs 6,9% (2/29) respectivamente.

En cuanto a la supervivencia, existen diferencias significativas entre los grupos según el manejo del remanente pancreático a 5 años. Se observa una supervivencia del 68,42% en los pacientes con anastomosis pancreatogástrica frente a un 37,59% de los pacientes con sutura del remanente pancreático y un 33,4% de los pacientes con anastomosis pancreatoyeyunal. Como se explicó al analizar la mortalidad global de los pacientes en nuestro estudio, si bien la patología maligna se distribuía de forma homogénea entre los tres grupos de técnica de manejo del remanente pancreático, no todas las neoplasias eran de origen pancreático y cada patología tiene un pronóstico diferente. Las diferencias en la supervivencia a 5 años en nuestro estudio son atribuibles a estas variaciones ya que la mayoría de las neoplasias de origen pancreático fueron sometidas a anastomosis pancreato-yeyunal o sutura del remanente pancreático. La Tabla 3.4.3 detalla cómo se distribuían las neoplasias según el origen en los diferentes grupos.

**Tabla 3.4.3** Distribución del origen de las neoplasias en los grupos según la técnica de manejo del remanente pancreático.

Manejo del remanente pancreático	ORIGEN DEL TUMOR PRIMARIO					Total
	Páncreas	Ampulla	Vías Biliares	Duodeno	Pulmonar	
Anastomosis Pancreato-Gástrica	11	3	3		1	18
Anastomosis Pancreato-Yeyunal	22	3	1	1		27
Sutura Del Remanente Pancreático	23	2		1		26

Existen numerosos estudios que buscan factores de riesgo de aparición de complicaciones post-DPC. Para completar el análisis de nuestra serie, se analizaron los factores, entre las variables de estudio, que pudieran tener alguna influencia en la aparición de complicaciones. Se analizó la relación estadística entre la aparición de las diferentes complicaciones y 17 factores entre preoperatorios, operatorios y postoperatorios. Los resultados de este análisis multivariante se muestran en el apartado de estadística inferencial. La tabla 3.4.4 resume los factores con relevancia estadística. No se encontró relación de ninguna de las variables analizadas y la aparición de RVG.

**Tabla 3.4.4** Factores en relevancia estadística en la aparición de complicaciones post DPC

Complicación	Variable Clínica	P valor
Fístula Pancreática	Hemoglobina preoperatoria	0,026
	Consistencia del Páncreas	0,048
Hemorragia Postoperatoria	Niveles de CEA preoperatorios	0,046
Fístula Biliar	Duración de la Intervención	0,028

La consistencia del páncreas es uno de los factores más frecuentemente señalado en la literatura como factor de riesgo de FPP (129,130,140,197). La infiltración grasa del páncreas, la consistencia fibrosa o suave/friable y el antecedente de pancreatitis han sido identificados

como factores predisponentes a la aparición de FPP. En nuestro estudio encontramos que el riesgo de presentar FPP (incluida la fuga bioquímica) era mayor para los pacientes con consistencia dura del páncreas, sin embargo, este dato se ve condicionado por la selección de la técnica quirúrgica en estos pacientes, ya que, de los 28 sujetos que presentaban esta característica, el 53,57% fue sometido a sutura del remanente pancreático con la esperable fístula pancreática bioquímica recogida por el drenaje quirúrgico. Si tenemos en cuenta las fístulas clínicamente relevantes (grados B y C), de las 12 grado B nos encontramos con 6 casos en pacientes con sutura del muñón, 1 con anastomosis pancreato-gástrica y 5 con anastomosis pancreato-yeyunal. De las 4 FPP grado C, una se da en un caso de sutura del muñón y 3 en casos con anastomosis pancreato-yeyunal. No hay diferencias en cuanto a FPP clínicamente relevantes comparando sutura del muñón con anastomosis pancreato-digestiva, aunque sí se observa una menor incidencia en los casos de anastomosis pancreato-gástrica.

En cuanto a la hemoglobina preoperatoria como factor de riesgo asociado a la FPP, no hemos encontrado datos similares en la literatura. Existen publicaciones, como la ya mencionada de *Callery et al*<sup>(130)</sup> en la que se relaciona una pérdida sanguínea intraoperatoria >1000 mL con la aparición de esta complicación. En nuestro estudio, no se encontró relación estadísticamente significativa entre el sangrado durante la intervención quirúrgica y la aparición de FPP.

La HPP, en nuestra muestra, se relacionaba de forma estadísticamente significativa con los valores elevados de CEA preoperatorios, sin embargo, al estar esta relación en el límite, no se encontró significancia estadística en el modelo de regresión. Existen múltiples estudios que han analizado la relevancia de los marcadores tumorales Ca19-9 y CEA sin encontrar relación estadísticamente significativa entre sus niveles y la

aparición de complicaciones, específicamente de HPP (183,193,195); no obstante, existe evidencia a favor del valor pronóstico que pueden tener los niveles de estos antígenos en la determinación de la resecabilidad y de la supervivencia de los pacientes a medio y largo plazo<sup>(280–282)</sup>, por lo que cabría esperar intervenciones más laboriosas en los pacientes con elevación de estos marcadores.

En el apartado 3.3.4 de nuestros resultados analizamos las consecuencias clínicas de las resecciones pancreáticas en el primer año postoperatorio. Lógicamente estos datos se ven afectados por la pérdida de pacientes secundaria a la mortalidad de la patología subyacente y a la derivación para el seguimiento de algunos pacientes a su centro de origen, entre otros factores. Al año registramos tres revisiones (al mes, a los seis meses y al año) en 40 pacientes (51,28%) de los cuáles un 38% pertenecían al grupo de anastomosis pancreato-yeyunal, un 34% al grupo de anastomosis pancreato-gástrica y el 28% al grupo de sutura del remanente pancreático. Sobre estos 40 pacientes se analizaron las principales consecuencias a largo y medio plazo de la duodenopancreatectomía cefálica como son: la pérdida y/o falta de ganancia ponderal, las alteraciones en las características y frecuencia de las deposiciones, el requerimiento de terapia de sustitución enzimática pancreática y las alteraciones en la función pancreática endocrina.

En cuanto a la pérdida ponderal, existe una diferencia estadísticamente significativa entre el peso basal y el peso registrado en las diferentes revisiones ( $p < 0,001$ ). Esta diferencia es estadísticamente significativa para los tres grupos según el manejo del remanente pancreático como puede comprobarse en la tabla 3.23 del apartado de resultados. El uso de terapia sustitutiva con enzimas pancreáticas al alta hospitalaria es mayor, como es esperable, en los pacientes con sutura del remanente pancreático, esta diferencia es estadísticamente significativa al

compararlos con los pacientes de los grupos de anastomosis pancreato-digestivas ( $p=0,001$ ) hasta el primer mes. Sin embargo, en las revisiones a los seis meses y al año, aumenta la necesidad de TSE en los pacientes de los grupos de anastomosis. Este aumento de requerimientos de enzimas pancreáticas es estadísticamente significativo ( $p<0,001$  alta vs 6 meses y  $0,001$  alta vs 1 año), dejando de ser significativa la diferencia entre ambos grupos (anastomosis vs sutura) a partir del mes. La frecuencia de las deposiciones se usa en la práctica clínica como indicador de la efectividad de la TSE, en los pacientes estudiados, el 82% referían realizar entre 1 y 2 deposiciones día sin diferencias según el manejo del remanente pancreático. La pérdida ponderal y el requerimiento creciente de enzimas pancreáticas de nuestros pacientes son consistentes con la esperable IPE en los pacientes intervenidos de cirugía pancreática y de la encrucijada pancreático-duodenal según los datos publicados en la literatura<sup>(232-234)</sup>. La evidencia actual sugiere que entre 46-100% de los pacientes sometidos a DPC, independientemente de la técnica quirúrgica utilizada, de la extensión de la resección y de la patología indicación de la cirugía, presentarán IPE<sup>(92,237-239)</sup>; aunque cabe puntualizar que en nuestro centro la terapia sustitutiva se maneja en términos de dosis-respuesta en base a la sintomatología referida por el paciente.

Pese a que la diabetes "pancreatogénica" es más propia de las resecciones pancreáticas totales o superiores al 80% del parénquima, existe evidencia sobre la alteración en la función endocrina como efecto de la DPC en el 20-25% de los pacientes a los que se les reseca entre un 40-50% del volumen pancreático<sup>(286)</sup>. En nuestros pacientes un 21,79% (17/78) padecía diabetes preoperatoria. Al alta, este porcentaje aumentó de forma estadísticamente significativa ( $p=0,013$ ), a 34,62% (27/78) sin que se observaran diferencias con relevancia estadística entre los grupos según el manejo del remanente pancreático. Pese a existir variaciones entre los requerimientos de insulina al alta y durante el

seguimiento, estas diferencias no alcanzan la significación estadística. Nuestros resultados son comparables con los publicados por otras series, en las que independientemente de la técnica quirúrgica utilizada se observa una incidencia de diabetes mellitus de novo post DPC entre el 9 y el 20%.<sup>(287-289)</sup>

El tiempo de supervivencia de estos pacientes y la técnica de manejo del remanente pancreático utilizada, se resumen en la tabla 3.27. Entre los pacientes entrevistados no se observan diferencias estadísticamente significativas en los requerimientos de insulina y en la pérdida ponderal al comparar los grupos según la técnica quirúrgica utilizada, y pese a que los requerimientos de enzimas pancreáticas son mayores en los pacientes con sutura del remanente pancreático ( $p=0,009$ ) el 88% los pacientes refieren una frecuencia aceptable de las deposiciones (entre 1-2/día) sin que esto implique alteraciones en su percepción de bienestar. Los 4 pacientes restantes que presentaban entre 3-5 deposiciones/día se distribuyen de manera uniforme: 2 en el grupo de anastomosis pancreato-digestivas y 2 en el grupo de sutura del remanente pancreático. Estos datos indican una evolución similar en los pacientes intervenidos y, aun cuando no puede considerarse una valoración formal de la calidad de vida los pacientes, sugieren que, a largo plazo, la técnica de manejo del remanente pancreático no implica diferencias en la percepción de bienestar de los pacientes intervenidos en nuestra muestra, lo cual coincide con los datos publicados por otros autores<sup>(290)</sup>, como en el estudio de *Pezzilli et al*<sup>(291)</sup> en el que se analiza la calidad de vida de 197 pacientes sometidos a DPC con un seguimiento de dos años.

### **3.5 CONCLUSIONES:**

1. No existe diferencia en la morbilidad postoperatoria debida a retraso del vaciamiento gástrico, fístula pancreática y hemorragia postoperatoria, entre las técnicas de manejo del remanente pancreático analizadas en nuestro estudio: anastomosis pancreatoyeyunal, anastomosis pancreatogástrica y sutura del remanente pancreático.
2. No existe diferencia en la mortalidad postoperatoria a dos años entre las diferentes técnicas mencionadas de manejo del remanente pancreático.
3. La sutura y abandono del remanente pancreático tiene una repercusión clínica similar a las anastomosis pancreatodigestivas a largo y medio plazo tanto en términos de insuficiencia pancreática exocrina, determinada por los requerimientos de tratamiento enzimático sustitutivo, como en las variaciones en los requerimientos de insulina y antidiabéticos orales.
4. Son necesarios estudios prospectivos aleatorizados para corroborar nuestras conclusiones. A la luz de nuestros resultados, la sutura del remanente pancreático es una técnica segura y éticamente incluible en este tipo de estudio.

#### 4. BIBLIOGRAFIA:

1. Are C, Dhir M, Ravipati L. History of pancreaticoduodenectomy: early misconceptions, initial milestones and the pioneers. *HPB*. 2011;13(6):377–84.
2. Kakita A, Yoshida M, Takahashi T. History of pancreaticojejunostomy in pancreaticoduodenectomy: development of a more reliable anastomosis technique. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2001;8(3):230–7.
3. Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR. TREATMENT OF CARCINOMA OF THE AMPULLA OF VATER. *Ann Surg*. 1935;102(4):763–79.
4. Whipple AO. Observations on radical surgery for lesions of the pancreas. *Surg Gynecol Obstet*. 1946;82:623–31.
5. Olson SH, Kurtz RC. Epidemiology of pancreatic cancer and the role of family history: Pancreatic Cancer. *J Surg Oncol*. 2013;107(1):1–7.
6. Daskalaki D, Butturini G, Molinari E, Crippa S, Pederzoli P, Bassi C. A grading system can predict clinical and economic outcomes of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: results in 755 consecutive patients. *Langenbecks Arch Surg*. 2011;396(1):91–8.
7. Wasif N, Ko CY, Farrell J, Wainberg Z, Hines OJ, Reber H, et al. Impact of Tumor Grade on Prognosis in Pancreatic Cancer: Should We Include Grade in AJCC Staging? *Ann Surg Oncol*. 2010;17(9):2312–20.
8. Machado NO. Pancreatic fistula after pancreatectomy: definitions, risk factors, preventive measures, and management-review. *Int J Surg Oncol*. 2012;2012:602478.
9. Conrad C, Fernández-del Castillo C. Preoperative evaluation and management of the pancreatic head mass: Management of Pancreatic Head Mass. *J Surg Oncol*. 2013;107(1):23–32.
10. Mezhir JJ. Management of complications following pancreatic resection: An evidence-based approach: Pancreatectomy Complications. *J Surg Oncol*. 2013;107(1):58–66.
11. Nakase A, Matsumoto Y, Uchida K, Honjo I. Surgical treatment of cancer of the pancreas and the periampullary region: cumulative results in 57 institutions in Japan. *Ann Surg*. 1997;185(1):52–7.
12. Morris S, Gurusamy KS, Sheringham J, Davidson BR. Cost-effectiveness of diagnostic laparoscopy for assessing resectability in

pancreatic and periampullary cancer. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2015 Dec [cited 2016 Nov 24];15(1). Available from: <http://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12876-015-0270-x>

13. Shrikhande S, Myatra S, Divatia J, Jibhkate B, Barreto G. Preoperative assessment and optimization in periampullary and pancreatic cancer. *Indian J Cancer*. 2011;48(1):86.
14. National Comprehensive Cancer Networks. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Pancreatic Adenocarcinoma. 2016.
15. Bilimoria KY, Talamonti MS, Sener SF, Bilimoria MM, Stewart AK, Winchester DP, et al. Effect of hospital volume on margin status after pancreaticoduodenectomy for cancer. *J Am Coll Surg*. 2008;207(4):510–9.
16. Tummala P, Junaidi O, Agarwal B. Imaging of pancreatic cancer: An overview. *J Gastrointest Oncol*. 2011;2(3):168–74.
17. Karlson BM, Ekborn A, Lindgren PG, Källskog V, Rastad J. Abdominal US for diagnosis of pancreatic tumor: prospective cohort analysis. *Radiology*. 1999;213(1):107–11.
18. Maringhini A, Ciambra M, Raimondo M, Baccelliere P, Grasso R, Dardanoni G, et al. Clinical presentation and ultrasonography in the diagnosis of pancreatic cancer. *Pancreas*. 1993;8(2):146–50.
19. Pietryga JA, Morgan DE. Imaging preoperatively for pancreatic adenocarcinoma. *J Gastrointest Oncol*. 2015;6(4):343–57.
20. Al-Hawary MM, Francis IR, Chari ST, Fishman EK, Hough DM, Lu DS, et al. Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Radiology Reporting Template: Consensus Statement of the Society of Abdominal Radiology and the American Pancreatic Association. *Radiology*. 2014;270(1):248–60.
21. Asbun HJ, Conlon K, Fernandez-Cruz L, Friess H, Shrikhande SV, Adham M, et al. When to perform a pancreatoduodenectomy in the absence of positive histology? A consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery. *Surgery*. 2014;155(5):887–92.
22. Sheridan MB, Ward J, Guthrie JA, Spencer JA, Craven CM, Wilson D, et al. Dynamic contrast-enhanced MR imaging and dual-phase helical CT in the preoperative assessment of suspected pancreatic cancer: a comparative study with receiver operating characteristic analysis. *Am J Roentgenol*. 1999;173(3):583–90.

23. Takakura K, Sumiyama K, Munakata K, Ashida H, Arihiro S, Kakutani H, et al. Clinical usefulness of diffusion-weighted MR imaging for detection of pancreatic cancer: comparison with enhanced multidetector-row CT. *Abdom Imaging*. 2011;36(4):457–62.
24. Wang J. Study on chronic pancreatitis and pancreatic cancer using MRS and pancreatic juice samples. *World J Gastroenterol*. 2011;17(16):2126.
25. Adamek HE, Albert J, Breer H, Weitz M, Schilling D, Riemann JF. Pancreatic cancer detection with magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective controlled study. *The Lancet*. 2000;356(9225):190–3.
26. Varghese JC, Farrell MA, Courtney G, Osborne H, Murray FE, Lee MJ. Role of MR cholangiopancreatography in patients with failed or inadequate ERCP. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;173(6):1527–33.
27. Ichikawa T, Sou H, Araki T, Arbab AS, Yoshikawa T, Ishigame K, et al. Duct-penetrating Sign at MRCP: Usefulness for Differentiating Inflammatory Pancreatic Mass from Pancreatic Carcinomas. *Radiology*. 2001;221(1):107–16.
28. Nishiyama Y, Yamamoto Y, Yokoe K, Monden T, Sasakawa Y, Tsutsui K, et al. Contribution of whole body FDG-PET to the detection of distant metastasis in pancreatic cancer. *Ann Nucl Med*. 2005;19(6):491–7.
29. Glasbrenner B, Ardan M, Boeck W, Preclik G, Möller P, Adler G. Prospective evaluation of brush cytology of biliary strictures during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endoscopy*. 1999;31(9):712–7.
30. Jailwala J, Fogel EL, Sherman S, Gottlieb K, Flueckiger J, Bucksot LG, et al. Triple-tissue sampling at ERCP in malignant biliary obstruction. *Gastrointest Endosc*. 2000;51(4 Pt 1):383–90.
31. Strasberg SM. ERCP and surgical intervention in pancreatic and biliary malignancies. *Gastrointest Endosc*. 2002;56(6 Suppl):S213-217.
32. Sewnath ME, Karsten TM, Prins MH, Rauws EJA, Obertop H, Gouma DJ. A meta-analysis on the efficacy of preoperative biliary drainage for tumors causing obstructive jaundice. *Ann Surg*. 2002;236(1):17–27.
33. Morris-Stiff G, Tamijmarane A, Tan Y-M, Shapey I, Bhati C, Mayer AD, et al. Pre-operative stenting is associated with a higher prevalence

- of post-operative complications following pancreatoduodenectomy. *Int J Surg Lond Engl*. 2011;9(2):145–9.
34. Velanovich V, Kheibek T, Khan M. Relationship of postoperative complications from preoperative biliary stents after pancreaticoduodenectomy. A new cohort analysis and meta-analysis of modern studies. *JOP J Pancreas*. 2009;10(1):24–9.
  35. Saleh MMA, Nørregaard P, Jørgensen HL, Andersen PK, Matzen P. Preoperative endoscopic stent placement before pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of the effect on morbidity and mortality. *Gastrointest Endosc*. 2002;56(4):529–34.
  36. Bonin EA, Baron TH. Preoperative biliary stents in pancreatic cancer. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci*. 2011;18(5):621–9.
  37. Bhutani MS, Gress FG, Giovannini M, Erickson RA, Catalano MF, Chak A, et al. The No Endosonographic Detection of Tumor (NEST) Study: a case series of pancreatic cancers missed on endoscopic ultrasonography. *Endoscopy*. 2004;36(5):385–9.
  38. Siddiqui AA, Brown LJ, Hong S-KS, Draganova-Tacheva RA, Korenblit J, Loren DE, et al. Relationship of Pancreatic Mass Size and Diagnostic Yield of Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration. *Dig Dis Sci*. 2011;56(11):3370–5.
  39. Reid MD, Lewis MM, Willingham FF, Adsay NV. The Evolving Role of Pathology in New Developments, Classification, Terminology, and Diagnosis of Pancreatobiliary Neoplasms. *Arch Pathol Lab Med*. 2017;141(3):366–80.
  40. Krishna NB, Mehra M, Reddy AV, Agarwal B. EUS/EUS-FNA for suspected pancreatic cancer: influence of chronic pancreatitis and clinical presentation with or without obstructive jaundice on performance characteristics. *Gastrointest Endosc*. 2009;70(1):70–9.
  41. Sandler A, Avril N, Helmberger H, Stollfuss J, Weber W, Bengel F, et al. Preoperative evaluation of pancreatic masses with positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose: diagnostic limitations. *World J Surg*. 2000;24(9):1121–9.
  42. Singer E, Gschwantler M, Plattner D, Kriwanek S, Armbruster C, Schueller J, et al. Differential diagnosis of benign and malign pancreatic masses with 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography recorded with a dual-head coincidence gamma camera. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2007;19(6):471–8.
  43. Jarnagin WR, Bodniewicz J, Dougherty E, Conlon K, Blumgart LH, Fong Y. A prospective analysis of staging laparoscopy in patients

- with primary and secondary hepatobiliary malignancies. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2000;4(1):34–43.
44. Velanovich V, Wollner I, Ajlouni M. Staging laparoscopy promotes increased utilization of postoperative therapy for unresectable intra-abdominal malignancies. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2000;4(5):542–6.
  45. Connor S, Bosonnet L, Alexakis N, Raraty M, Ghaneh P, Sutton R, et al. Serum CA19-9 measurement increases the effectiveness of staging laparoscopy in patients with suspected pancreatic malignancy. *Dig Surg.* 2005;22(1–2):80–5.
  46. Maithel SK, Maloney S, Winston C, Gönen M, D'Angelica MI, Dematteo RP, et al. Preoperative CA 19-9 and the yield of staging laparoscopy in patients with radiographically resectable pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2008;15(12):3512–20.
  47. Morganti AG, Brizi MG, Macchia G, Sallustio G, Costamagna G, Alfieri S, et al. The prognostic effect of clinical staging in pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2005;12(2):145–51.
  48. Satoi S, Yanagimoto H, Toyokawa H, Inoue K, Wada K, Yamamoto T, et al. Selective use of staging laparoscopy based on carbohydrate antigen 19-9 level and tumor size in patients with radiographically defined potentially or borderline resectable pancreatic cancer. *Pancreas.* 2011;40(3):426–32.
  49. De Rosa A, Cameron IC, Gomez D. Indications for staging laparoscopy in pancreatic cancer. *HPB.* 2016;18(1):13–20.
  50. Yeo CJ, Abrams RA, Grochow LB, Sohn TA, Ord SE, Hruban RH, et al. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma: postoperative adjuvant chemoradiation improves survival. A prospective, single-institution experience. *Ann Surg.* 1997;225(5):621–633–636.
  51. Howard TJ, Krug JE, Yu J, Zyromski NJ, Schmidt CM, Jacobson LE, et al. A margin-negative R0 resection accomplished with minimal postoperative complications is the surgeon's contribution to long-term survival in pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2006;10(10):1338–1345–1346.
  52. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Koniaris L, Kaushal S, Abrams RA, et al. Resected adenocarcinoma of the pancreas-616 patients: results, outcomes, and prognostic indicators. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2000;4(6):567–79.

53. Winter JM, Yeo CJ, Brody JR. Diagnostic, prognostic, and predictive biomarkers in pancreatic cancer: Biomarkers in Pancreatic Cancer. *J Surg Oncol*. 2013;107(1):15–22.
54. Allema JH, Reinders ME, van Gulik TM, van Leeuwen DJ, de Wit LT, Verbeek PC, et al. Portal vein resection in patients undergoing pancreatoduodenectomy for carcinoma of the pancreatic head. *Br J Surg*. 1994;81(11):1642–6.
55. Fuhrman GM, Leach SD, Staley CA, Cusack JC, Charnsangavej C, Cleary KR, et al. Rationale for en bloc vein resection in the treatment of pancreatic adenocarcinoma adherent to the superior mesenteric-portal vein confluence. Pancreatic Tumor Study Group. *Ann Surg*. 1996;223(2):154–62.
56. Leach SD, Lee JE, Charnsangavej C, Cleary KR, Lowy AM, Fenoglio CJ, et al. Survival following pancreaticoduodenectomy with resection of the superior mesenteric-portal vein confluence for adenocarcinoma of the pancreatic head. *Br J Surg*. 1998;85(5):611–7.
57. Bockhorn M, Uzunoglu FG, Adham M, Imrie C, Milicevic M, Sandberg AA, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: a consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2014;155(6):977–88.
58. Buc E, Sauvanet A. Duodenopancreatectomía cefálica. *EMC - Técnicas Quirúrgicas - Apar Dig*. 2012;28(1):1–25.
59. Gerritsen A, Besselink MGH, Gouma DJ, Steenhagen E, Borel Rinkes IHM, Molenaar IQ. Systematic review of five feeding routes after pancreatoduodenectomy. *Br J Surg*. 2013;100(5):589–598; discussion 599.
60. Sanjay P, Takaori K, Govil S, Shrikhande SV, Windsor JA. “Artery-first” approaches to pancreatoduodenectomy. *Br J Surg*. 2012;99(8):1027–35.
61. Tempero MA, Malafa MP, Behrman SW, Benson AB, Casper ES, Chiorean EG, et al. Pancreatic adenocarcinoma, version 2.2014: featured updates to the NCCN guidelines. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN*. 2014;12(8):1083–93.
62. Tempero MA, Arnoletti JP, Behrman SW, Ben-Josef E, Benson AB, Casper ES, et al. Pancreatic Adenocarcinoma, version 2.2012: featured updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN*. 2012;10(6):703–13.

63. Hsu CC, Wolfgang CL, Laheru DA, Pawlik TM, Swartz MJ, Winter JM, et al. Early Mortality Risk Score: Identification of Poor Outcomes Following Upfront Surgery for Resectable Pancreatic Cancer. *J Gastrointest Surg.* 2012;16(4):753–61.
64. Witkowski ER, Smith JK, Tseng JF. Outcomes following resection of pancreatic cancer: Outcomes Following Resection. *J Surg Oncol.* 2013;107(1):97–103.
65. Bogoevski D, Yekebas EF, Schurr P, Kaifi JT, Kutup A, Erbersdobler A, et al. Mode of Spread in the Early Phase of Lymphatic Metastasis in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Prognostic Significance of Nodal Microinvolvement. *Ann Surg.* 2004;240(6):993–1001.
66. Cortes A, Sauvanet A, Bert F, Janny S, Sockeel P, Kianmanesh R, et al. Effect of bile contamination on immediate outcomes after pancreaticoduodenectomy for tumor. *J Am Coll Surg.* 2006;202(1):93–9.
67. Rammohan A. Implications of the presence of an aberrant right hepatic artery in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *World J Gastrointest Surg.* 2014;6(1):9.
68. Strasberg SM, McNevin MS. Results of a technique of pancreaticojejunostomy that optimizes blood supply to the pancreas. *J Am Coll Surg.* 1998;187(6):591–6.
69. Strasberg SM, Drebin JA, Mokadam NA, Green DW, Jones KL, Ehlers JP, et al. Prospective trial of a blood supply-based technique of pancreaticojejunostomy: effect on anastomotic failure in the Whipple procedure. *J Am Coll Surg.* 2002;194(6):746-758-760.
70. Dou C-W, Liu Z-K, Jia Y-L, Zheng X, Tu K-S, Yao Y-M, et al. Systematic review and meta-analysis of prophylactic abdominal drainage after pancreatic resection. *World J Gastroenterol.* 2015;21(18):5719–34.
71. Mehta VV, Fisher SB, Maithel SK, Sarmiento JM, Staley CA, Kooby DA. Is It Time to Abandon Routine Operative Drain Use? A Single Institution Assessment of 709 Consecutive Pancreaticoduodenectomies. *J Am Coll Surg.* 2013;216(4):635–42.
72. Giovinazzo F, Butturini G, Salvia R, Mascetta G, Monsellato D, Marchegiani G, et al. Drain management after pancreatic resection: state of the art. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci.* 2011;18(6):779–84.
73. Kawai M, Tani M, Terasawa H, Ina S, Hirono S, Nishioka R, et al. Early removal of prophylactic drains reduces the risk of intra-abdominal

infections in patients with pancreatic head resection: prospective study for 104 consecutive patients. *Ann Surg.* 2006;244(1):1–7.

74. Wang Q. Is routine drainage necessary after pancreaticoduodenectomy? *World J Gastroenterol.* 2014;20(25):8110.
75. Gaujoux S, Sauvanet A, Vullierme M-P, Cortes A, Dokmak S, Sibert A, et al. Ischemic Complications After Pancreaticoduodenectomy: Incidence, Prevention, and Management. *Ann Surg.* 2009;249(1):111–7.
76. Chen Z, Song X, Yang D, Li Y, Xu K, He Y. Pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of randomized control trials. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol.* 2014;40(10):1177–85.
77. Hua J, He Z, Qian D, Meng H, Zhou B, Song Z. Duct-to-Mucosa Versus Invagination Pancreaticojejunostomy Following Pancreaticoduodenectomy: a Systematic Review and Meta-Analysis. *J Gastrointest Surg.* 2015;19(10):1900–9.
78. Zhang X, Ma L, Gao X, Bao H, Liu P, Aziz A-, et al. Pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Today.* 2015;45(5):585–94.
79. Guerrini GP, Soliani P, D'Amico G, Benedetto FD, Negri M, Piccoli M, et al. Pancreaticojejunostomy Versus Pancreaticogastrostomy After Pancreaticoduodenectomy: An Up-to-date Meta-Analysis. *J Investig Surg Off J Acad Surg Res.* 2015;18;1–10.
80. Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, Chang DC, Riall TS, Schulick RD, et al. Does pancreatic duct stenting decrease the rate of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized trial. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2006;10(9):1280–1290; discussion 1290.
81. Kadowaki S, Miura F, Amano H, Toyota N, Wada K, Shibuya M, et al. Whereabouts of an internal short stent placed across the pancreaticojejunostomy following pancreatoduodenectomy. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci.* 2012;19(5):566–77.
82. Pessaux P, Sauvanet A, Mariette C, Paye F, Muscari F, Cunha AS, et al. External pancreatic duct stent decreases pancreatic fistula rate after pancreaticoduodenectomy: prospective multicenter randomized trial. *Ann Surg.* 2011;253(5):879–85.

83. Poon RTP, Fan ST, Lo CM, Ng KK, Yuen WK, Yeung C, et al. External drainage of pancreatic duct with a stent to reduce leakage rate of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg*. 2007;246(3):425-433-435.
84. Patel K, Teta A, Sukharamwala P, Thoens J, Szuchmacher M, DeVito P. External pancreatic duct stent reduces pancreatic fistula: a meta-analysis and systematic review. *Int J Surg Lond Engl*. 2014;12(8):827–32.
85. Dong Z, Xu J, Wang Z, Petrov MS. Stents for the prevention of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(5):CD008914.
86. Guerrini GP, Soliani P, D'Amico G, Di Benedetto F, Negri M, Piccoli M, et al. Pancreaticojejunostomy Versus Pancreaticogastrostomy After Pancreaticoduodenectomy: An Up-to-date Meta-Analysis. *J Invest Surg*. 2016;29(3):175–84.
87. Fromm D, Schwarz K. Ligation of the pancreatic duct during difficult operative circumstances. *J Am Coll Surg*. 2003;197(6):943–8.
88. Reissman P, Perry Y, Cuenca A, Bloom A, Eid A, Shiloni E, et al. Pancreaticojejunostomy versus controlled pancreaticocutaneous fistula in pancreaticoduodenectomy for periampullary carcinoma. *Am J Surg*. 1995;169(6):585–8.
89. Gall FP, Zirngibl H, Gebhardt C, Schneider MU. Duodenal pancreatectomy with occlusion of the pancreatic duct. *Hepatogastroenterology*. 1990;37(3):290–4.
90. Hackert T, Schütte K, Malfertheiner P. The Pancreas: Causes for Malabsorption. *Viszeralmedizin*. 2014;30(3):6–6.
91. Bilimoria MM, Cormier JN, Mun Y, Lee JE, Evans DB, Pisters PWT. Pancreatic leak after left pancreatectomy is reduced following main pancreatic duct ligation. *Br J Surg*. 2003;90(2):190–6.
92. Nakamura Y, Matsumoto S, Matsushita A, Yoshioka M, Shimizu T, Yamahatsu K, et al. Pancreaticojejunostomy with closure of the pancreatic stump by endoscopic linear stapler in laparoscopic pancreaticoduodenectomy: A reliable technique and benefits for pancreatic resection: Pancreaticojejunostomy in Lap-PD. *Asian J Endosc Surg*. 2012;5(4):191–4.
93. Marczell AP, Stierer M. Partial pancreaticoduodenectomy (Whipple procedure) for pancreatic malignancy: occlusion of a non-anastomosed pancreatic stump with fibrin sealant. *HPB Surg World J Hepatic Pancreat Biliary Surg*. 1992;5(4):251-259-260.

94. Yang SH, Dou KF, Sharma N, Song WJ. The Methods of Reconstruction of Pancreatic Digestive Continuity After Pancreaticoduodenectomy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *World J Surg.* 2011;35(10):2290–7.
95. Diener MK, Fitzmaurice C, Schwarzer G, Seiler CM, Hüttner FJ, Antes G, et al. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (pp Whipple) versus pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. In: The Cochrane Collaboration, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2014 [cited 2017 Apr 11]. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006053.pub5>
96. Kawamoto M, Konomi H, Kobayashi K, Shimizu S, Yamaguchi K, Tanaka M. Type of gastrointestinal reconstruction affects postoperative recovery after pancreatic head resection. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2006;13(4):336–43.
97. Matsumoto I, Shinzeki M, Asari S, Goto T, Shirakawa S, Ajiki T, et al. A prospective randomized comparison between pylorus- and subtotal stomach-preserving pancreatoduodenectomy on postoperative delayed gastric emptying occurrence and long-term nutritional status. *J Surg Oncol.* 2014;109(7):690–6.
98. Lopez NE. Borderline resectable pancreatic cancer: Definitions and management. *World J Gastroenterol.* 2014;20(31):10740.
99. Yekebas EF, Bogoevski D, Cataldegirmen G, Kunze C, Marx A, Vashist YK, et al. En Bloc Vascular Resection for Locally Advanced Pancreatic Malignancies Infiltrating Major Blood Vessels: Perioperative Outcome and Long-term Survival in 136 Patients. *Ann Surg.* 2008;247(2):300–9.
100. Zhou Y, Zhang Z, Liu Y, Li B, Xu D. Pancreatectomy combined with superior mesenteric vein-portal vein resection for pancreatic cancer: a meta-analysis. *World J Surg.* 2012;36(4):884–91.
101. Del Chiaro M, Segersvärd R, Rangelova E, Coppola A, Scandavini CM, Ansorge C, et al. Cattell-Braasch Maneuver Combined with Artery-First Approach for Superior Mesenteric-Portal Vein Resection During Pancreatectomy. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2015;19(12):2264–8.
102. Mahipal A, Frakes J, Hoffe S, Kim R. Management of borderline resectable pancreatic cancer. *World J Gastrointest Oncol.* 2015;7(10):241–9.

103. Martin RCG. Arterial and Venous Resection for Pancreatic Adenocarcinoma: Operative and Long-term Outcomes. *Arch Surg.* 2009;144(2):154.
104. Bachellier P, Rosso E, Lucescu I, Oussoultzoglou E, Tracey J, Pessaux P, et al. Is the need for an arterial resection a contraindication to pancreatic resection for locally advanced pancreatic adenocarcinoma? A case-matched controlled study. *J Surg Oncol.* 2011;103(1):75–84.
105. Mollberg N, Rahbari NN, Koch M, Hartwig W, Hoeger Y, Büchler MW, et al. Arterial resection during pancreatectomy for pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2011;254(6):882–93.
106. Amano H, Miura F, Toyota N, Wada K, Katoh K, Hayano K, et al. Is pancreatectomy with arterial reconstruction a safe and useful procedure for locally advanced pancreatic cancer? *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2009;16(6):850–7.
107. He J, Page AJ, Weiss M, Wolfgang CL, Herman JM, Pawlik TM. Management of borderline and locally advanced pancreatic cancer: where do we stand? *World J Gastroenterol.* 2014;20(9):2255–66.
108. Sasson AR, Hoffman JP, Ross EA, Kagan SA, Pingpank JF, Eisenberg BL. En bloc resection for locally advanced cancer of the pancreas: is it worthwhile? *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2002;6(2):147-157-158.
109. Suzuki Y, Fujino Y, Tanioka Y, Sakai T, Ajiki T, Ueda T, et al. Resection of the colon simultaneously with pancreaticoduodenectomy for tumors of the pancreas and periampullary region: short-term and long-term results. *World J Surg.* 2004;28(10):1007–10.
110. Huang M, Li M, Mao J, Tian B. Braun enteroenterostomy reduces delayed gastric emptying: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2015;23:75–81.
111. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, et al. Postoperative pancreatic fistula: An international study group (ISGPF) definition. *Surgery.* 2005;138(1):8–13.
112. Sastre J, Sabater L, Aparisi L. [Physiology of pancreatic secretion]. *Gastroenterol Hepatol.* 2005;28 Suppl 1:3–9.
113. Janssen P, Vanden Berghe P, Verschueren S, Lehmann A, Depoortere I, Tack J. Review article: the role of gastric motility in the control of food intake. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33(8):880–94.

114. Fernández-Cruz L, Sabater L, Fabregat J, Boggi U. Complicaciones después de una pancreaticoduodenectomía. *Cir Esp.* 2012;90(4):222–32.
115. Oneil Machado N. Pancreatic Fistula after Pancreatectomy: Definitions, Risk Factors, Preventive Measures, and Management—Review. *Int J Surg Oncol.* 2012;2012:1–10.
116. Balzano G, Pecorelli N, Piemonti L, Ariotti R, Carvello M, Nano R, et al. Relaparotomy for a pancreatic fistula after a pancreaticoduodenectomy: a comparison of different surgical strategies. *HPB.* 2014;16(1):40–5.
117. Bassi C, Butturini G, Molinari E, Mascetta G, Salvia R, Falconi M, et al. Pancreatic Fistula Rate after Pancreatic Resection. *Dig Surg.* 2004;21(1):54–9.
118. Buchler MW, Friess H, Wagner M, Kulli C, Wagener V, Z'graggen K. Pancreatic fistula after pancreatic head resection. *Br J Surg.* 2000;87(7):883–9.
119. Addeo P, Rosso E, Fuchshuber P, Oussoultzoglou E, Souche R, Nobili C, et al. Double Purse-String Telescoped Pancreaticogastrostomy: An Expedient, Safe, and Easy Technique. *J Am Coll Surg.* 2013;216(3):e27–33.
120. Miller BC, Christein JD, Behrman SW, Drebin JA, Pratt WB, Callery MP, et al. A multi-institutional external validation of the fistula risk score for pancreatoduodenectomy. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2014;18(1):172-179-180.
121. Strasberg SM, Linehan DC, Clavien P-A, Barkun JS. Proposal for definition and severity grading of pancreatic anastomosis failure and pancreatic occlusion failure. *Surgery.* 2007;141(4):420–6.
122. Hashimoto Y, Traverso LW. Incidence of pancreatic anastomotic failure and delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy in 507 consecutive patients: Use of a web-based calculator to improve homogeneity of definition. *Surgery.* 2010;147(4):503–15.
123. Ross A, Mohammed S, Vanburen G, Silberfein EJ, Artinyan A, Hodges SE, et al. An assessment of the necessity of transfusion during pancreatoduodenectomy. *Surgery.* 2013;154(3):504–11.
124. Del Chiaro M, Rangelova E, Ansorge C, Blomberg J, Segersvärd R. Impact of body mass index for patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2013;4(2):37–42.

125. Oguro S, Shimada K, Kishi Y, Nara S, Esaki M, Kosuge T. Perioperative and long-term outcomes after pancreaticoduodenectomy in elderly patients 80 years of age and older. *Langenbecks Arch Surg.* 2013;398(4):531–8.
126. Faraj W, Alameddine R, Mukherji D, Musallam K, Haydar A, Eloubiedi M, et al. Postoperative outcomes following pancreaticoduodenectomy: how should age affect clinical practice? *World J Surg Oncol.* 2013;11:131.
127. Cho SW, Tzeng C-WD, Johnston WC, Cassera MA, Newell PH, Hammill CW, et al. Neoadjuvant radiation therapy and its impact on complications after pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer: analysis of the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP). *HPB.* 2014;16(4):350–6.
128. Chen J-Y, Feng J, Wang X-Q, Cai S-W, Dong J-H, Chen Y-L. Risk scoring system and predictor for clinically relevant pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol.* 2015;21(19):5926–33.
129. Wellner UF, Kayser G, Lapshyn H, Sick O, Makowiec F, Höppner J, et al. A simple scoring system based on clinical factors related to pancreatic texture predicts postoperative pancreatic fistula preoperatively. *HPB.* 2010;12(10):696–702.
130. Callery MP, Pratt WB, Kent TS, Chaikof EL, Vollmer CM. A Prospectively Validated Clinical Risk Score Accurately Predicts Pancreatic Fistula after Pancreatoduodenectomy. *J Am Coll Surg.* 2013;216(1):1–14.
131. Liu Q-Y. Analysis of risk factors for postoperative pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol.* 2014;20(46):17491.
132. Roberts KJ, Hodson J, Mehrzad H, Marudanayagam R, Sutcliffe RP, Muiesan P, et al. A preoperative predictive score of pancreatic fistula following pancreatoduodenectomy. *HPB.* 2014;16(7):620–8.
133. Yeo CJ, Cameron JL, Maher MM, Sauter PK, Zahurak ML, Talamini MA, et al. A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* 1995;222(4):580-588-592.
134. Topal B, Fieuws S, Aerts R, Weerts J, Feryn T, Roeyen G, et al. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy for pancreatic or

periampullary tumours: a multicentre randomised trial. *Lancet Oncol.* 2013;14(7):655–62.

135. Hallet J, Zih FSW, Deobald RG, Scheer AS, Law CHL, Coburn NG, et al. The impact of pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction on pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: meta-analysis of randomized controlled trials. *HPB.* 2015;17(2):113–22.
136. Gómez T. Reconstruction after pancreatoduodenectomy: Pancreatojejunostomy vs pancreaticogastrostomy. *World J Gastrointest Oncol.* 2014;6(9):369.
137. Yang SH, Dou KF, Sharma N, Song WJ. The Methods of Reconstruction of Pancreatic Digestive Continuity After Pancreaticoduodenectomy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *World J Surg.* 2011;35(10):2290–7.
138. Tran K, Van Eijck C, Di Carlo V, Hop WCJ, Zerbi A, Balzano G, et al. Occlusion of the pancreatic duct versus pancreaticojejunostomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg.* 2002;236(4):422–428; discussion 428.
139. Pratt WB, Callery MP, Vollmer CM. Risk prediction for development of pancreatic fistula using the ISGPF classification scheme. *World J Surg.* 2008;32(3):419–28.
140. Gaujoux S, Cortes A, Couvelard A, Noullet S, Clavel L, Rebours V, et al. Fatty pancreas and increased body mass index are risk factors of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Surgery.* 2010;148(1):15–23.
141. Sánchez Cabús S, Fernández-Cruz L. Cirugía del cáncer de páncreas: estrategias quirúrgicas según los datos basados en la evidencia. *Cir Esp.* 2015;93(7):423–35.
142. Søreide K, Labori KJ. Risk factors and preventive strategies for post-operative pancreatic fistula after pancreatic surgery: a comprehensive review. *Scand J Gastroenterol.* 2016;51(10):1147–54.
143. Martin I, Au K. Does fibrin glue sealant decrease the rate of anastomotic leak after a pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized trial. *HPB.* 2013;15(8):561–6.
144. Vallance AE, Young AL, Macutkiewicz C, Roberts KJ, Smith AM. Calculating the risk of a pancreatic fistula after a pancreaticoduodenectomy: a systematic review. *HPB.* 2015;17(11):1040–8.

145. Vin Y, Sima CS, Getrajdman GI, Brown KT, Covey A, Brennan MF, et al. Management and Outcomes of Postpancreatectomy Fistula, Leak, and Abscess: Results of 908 Patients Resected at a Single Institution Between 2000 and 2005. *J Am Coll Surg*. 2008;207(4):490–8.
146. Mezhir JJ. Management of complications following pancreatic resection: An evidence-based approach: Pancreatectomy Complications. *J Surg Oncol*. 2013;107(1):58–66.
147. Lai ECH, Lau SHY, Lau WY. Measures to prevent pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy: a comprehensive review. *Arch Surg Chic Ill 1960*. 2009;144(11):1074–80.
148. Kazanjian KK, Hines OJ, Eibl G, Reber HA. Management of pancreatic fistulas after pancreaticoduodenectomy: results in 437 consecutive patients. *Arch Surg Chic Ill 1960*. 2005;140(9):849-854-856.
149. Munoz-Bongrand N, Sauvanet A, Denys A, Sibert A, Vilgrain V, Belghiti J. Conservative management of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy. *J Am Coll Surg*. 2004;199(2):198–203.
150. Halloran CM, Ghaneh P, Bosonnet L, Hartley MN, Sutton R, Neoptolemos JP. Complications of pancreatic cancer resection. *Dig Surg*. 2002;19(2):138–46.
151. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2007;142(5):761–8.
152. Waseem S, Moshiree B, Draganov PV. Gastroparesis: current diagnostic challenges and management considerations. *World J Gastroenterol*. 2009;15(1):25–37.
153. Mattei P, Rombeau JL. Review of the pathophysiology and management of postoperative ileus. *World J Surg*. 2006;30(8):1382–91.
154. Horstmann O, Markus PM, Ghadimi MB, Becker H. Pylorus preservation has no impact on delayed gastric emptying after pancreatic head resection. *Pancreas*. 2004;28(1):69–74.
155. Tani M, Terasawa H, Kawai M, Ina S, Hirono S, Uchiyama K, et al. Improvement of delayed gastric emptying in pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: results of a prospective, randomized, controlled trial. *Ann Surg*. 2006;243(3):316–20.

156. Hashimoto Y, Traverso LW. Incidence of pancreatic anastomotic failure and delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy in 507 consecutive patients: use of a web-based calculator to improve homogeneity of definition. *Surgery*. 2010;147(4):503–15.
157. Ateman JJ, Eshuis WJ, Busch ORC, van Gulik TM, Gouma DJ. Association of preoperative symptoms of gastric outlet obstruction with delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy. *Surgery*. 2013;154(3):583–8.
158. Liu Q-Y, Li L, Xia H-T, Zhang W-Z, Cai S-W, Lu S-C. Risk factors of delayed gastric emptying following pancreaticoduodenectomy. *ANZ J Surg*. 2016;86(1–2):69–73.
159. Sakamoto Y, Yamamoto Y, Hata S, Nara S, Esaki M, Sano T, et al. Analysis of risk factors for delayed gastric emptying (DGE) after 387 pancreaticoduodenectomies with usage of 70 stapled reconstructions. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. 2011;15(10):1789–97.
160. Beane JD, House MG, Miller A, Nakeeb A, Schmidt CM, Zyromski NJ, et al. Optimal management of delayed gastric emptying after pancreatectomy: an analysis of 1,089 patients. *Surgery*. 2014;156(4):939–46.
161. Sahara K, Morales-Oyarvide V, Thayer SP, Ferrone CR, Warshaw AL, Lillemoe KD, et al. The effect of antecolic versus retrocolic reconstruction on delayed gastric emptying after classic non-pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg*. 2015;209(6):1028–35.
162. Watanabe Y, Ohtsuka T, Kimura H, Matsunaga T, Tamura K, Ideno N, et al. Braun enteroenterostomy reduces delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: a retrospective review. *Am J Surg*. 2015;209(2):369–77.
163. Peparini N. Preventing Delayed Gastric Emptying After Pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg*. 2016;263(3):e52.
164. Ramia JM, de la Plaza R, Quiñones JE, Veguillas P, Adel F, García-Parreño J. [Gastroenteric reconstruction route after pancreaticoduodenectomy: antecolic versus retrocolic]. *Cir Esp*. 2013;91(4):211–6.
165. Imamura N, Chijiwa K, Ohuchida J, Hiyoshi M, Nagano M, Otani K, et al. Prospective randomized clinical trial of a change in gastric emptying and nutritional status after a pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: comparison between an antecolic

- and a vertical retrocolic duodenojejunostomy. *HPB*. 2014;16(4):384–94.
166. Shimoda M, Kubota K, Katoh M, Kita J. Effect of billroth II or Roux-en-Y reconstruction for the gastrojejunostomy on delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: a randomized controlled study. *Ann Surg*. 2013;257(5):938–42.
  167. Yang C, Wu H-S, Chen X-L, Wang C-Y, Gou S-M, Xiao J, et al. Pylorus-preserving versus pylorus-resecting pancreaticoduodenectomy for periampullary and pancreatic carcinoma: a meta-analysis. *PloS One*. 2014;9(3):e90316.
  168. Peparini N, Chirletti P. Does antecolic reconstruction decrease delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy? *World J Gastroenterol*. 2012;18(45):6527–31.
  169. Tamandl D, Sahara K, Prucker J, Schmid R, Holst J-J, Miholic J, et al. Impact of the reconstruction method on delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized study. *World J Surg*. 2014;38(2):465–75.
  170. Shen Y, Jin W. Early enteral nutrition after pancreatoduodenectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Langenbecks Arch Surg Dtsch Ges Für Chir*. 2013;398(6):817–23.
  171. Tempero MA, Malafa MP, Behrman SW, Benson AB, Casper ES, Chiorean EG, et al. Pancreatic adenocarcinoma, version 2.2014: featured updates to the NCCN guidelines. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN*. 2014;12(8):1083–93.
  172. Qu H, Sun GR, Zhou SQ, He QS. Clinical risk factors of delayed gastric emptying in patients after pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. 2013;39(3):213–23.
  173. Sato G, Ishizaki Y, Yoshimoto J, Sugo H, Imamura H, Kawasaki S. Factors Influencing Clinically Significant Delayed Gastric Emptying After Subtotal Stomach-Preserving Pancreatoduodenectomy. *World J Surg*. 2014;38(4):968–75.
  174. Huang W. Meta-analysis of subtotal stomach-preserving pancreaticoduodenectomy vs pylorus preserving pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol*. 2015;21(20):6361.
  175. Joliat G-R, Labgaa I, Demartines N, Schafer M, Allemann P. Effect of Antecolic versus Retrocolic Gastroenteric Reconstruction after

- Pancreaticoduodenectomy on Delayed Gastric Emptying: A Meta-Analysis of Six Randomized Controlled Trials. *Dig Surg.* 2015;33(1):15–25.
176. Rajarathinam G, Kannan DG, Vimalraj V, Amudhan A, Rajendran S, Jyotibas D, et al. Post pancreaticoduodenectomy haemorrhage: outcome prediction based on new ISGPS Clinical severity grading. *HPB.* 2008;10(5):363–70.
  177. van Berge Henegouwen MI, Allema JH, van Gulik TM, Verbeek PC, Obertop H, Gouma DJ. Delayed massive haemorrhage after pancreatic and biliary surgery. *Br J Surg.* 1995;82(11):1527–31.
  178. Tien Y-W, Lee P-H, Yang C-Y, Ho M-C, Chiu Y-F. Risk Factors of Massive Bleeding Related to Pancreatic Leak after Pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg.* 2005;201(4):554–9.
  179. Tasu J-P, Vesselle G, Herpe G, Ferrie J-C, Chan P, Boucebci S, et al. Postoperative abdominal bleeding. *Diagn Interv Imaging.* 2015;96(7–8):823–31.
  180. Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH)—An International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery.* 2007;142(1):20–5.
  181. Lermite E, Sommacale D, Piardi T, Arnaud J-P, Sauvanet A, Dejong CHC, et al. Complications after pancreatic resection: Diagnosis, prevention and management. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2013;37(3):230–9.
  182. Choi S. Delayed hemorrhage after pancreaticoduodenectomy1. *J Am Coll Surg.* 2004;199(2):186–91.
  183. Ansari D, Tingstedt B, Lindell G, Keussen I, Ansari D, Andersson R. Hemorrhage after Major Pancreatic Resection: Incidence, Risk Factors, Management, and Outcome. *Scand J Surg SJS Off Organ Finn Surg Soc Scand Surg Soc.* 2017;106(1):47–53.
  184. Correa-Gallego C, Brennan MF, D'Angelica MI, DeMatteo RP, Fong Y, Kingham TP, et al. Contemporary Experience with Postpancreatectomy Hemorrhage: Results of 1,122 Patients Resected between 2006 and 2011. *J Am Coll Surg.* 2012;215(5):616–21.
  185. Sciumè C, Geraci G, Pisello F, Li Volsi F, Facella T, Modica G. [Infrequent early complication of mechanical digestive anastomosis: bleeding. Personal experience]. *Ann Ital Chir.* 2006;77(3):269–272; discussion 273.

186. Bhayani NH, Miller JL, Ortenzi G, Kaifi JT, Kimchi ET, Staveley-O'Carroll KF, et al. Perioperative outcomes of pancreaticoduodenectomy compared to total pancreatectomy for neoplasia. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2014;18(3):549–54.
187. Sacks BC, Mattar SG, Qureshi FG, Eid GM, Collins JL, Barinas-Mitchell EJ, et al. Incidence of marginal ulcers and the use of absorbable anastomotic sutures in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg.* 2006;2(1):11–6.
188. Fringeli Y, Worreth M, Langer I. Gastrojejunal Anastomosis Complications and Their Management after Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass. *J Obes.* 2015;2015:698425.
189. Loveček M, Skalický P, Köcher M, Černá M, Prášil V, Holusková I, et al. [Postpancreatectomy haemorrhage (PPH), prevalence, diagnosis and management]. *Rozhl V Chir Mesicnik Ceskoslovenske Chir Spolecnosti.* 2016;95(9):350–7.
190. Yekebas EF, Wolfram L, Cataldegirmen G, Habermann CR, Bogoevski D, Koenig AM, et al. Postpancreatectomy Hemorrhage: Diagnosis and Treatment: An Analysis in 1669 Consecutive Pancreatic Resections. *Ann Surg.* 2007;246(2):269–80.
191. Grützmann R, Rückert F, Hippe-Davies N, Distler M, Saeger H-D. Evaluation of the International Study Group of Pancreatic Surgery definition of post-pancreatectomy hemorrhage in a high-volume center. *Surgery.* 2012;151(4):612–20.
192. Bernon MM, Krige JEJ, Jonas E, Kloppers JC, Burmeister S, Naidoo NG, et al. Severe post-pancreatoduodenectomy haemorrhage: An analytical review based on 118 consecutive pancreatoduodenectomy patients in a South African Academic Hospital. *South Afr J Surg Suid-Afr Tydskr Vir Chir.* 2016;54(3):23–8.
193. Wellner UF, Kulemann B, Lapshyn H, Hoepfner J, Sick O, Makowiec F, et al. Postpancreatectomy hemorrhage--incidence, treatment, and risk factors in over 1,000 pancreatic resections. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2014;18(3):464–75.
194. Petrova E, Rückert F, Zach S, Shen Y, Weitz J, Grützmann R, et al. Survival outcome and prognostic factors after pancreatoduodenectomy for distal bile duct carcinoma: a retrospective multicenter study. *Langenbecks Arch Surg.* 2017;402(5):831–40.

195. Gao F, Li J, Quan S, Li F, Ma D, Yao L, et al. Risk Factors and Treatment for Hemorrhage after Pancreaticoduodenectomy: A Case Series of 423 Patients. *BioMed Res Int*. 2016;2016:1–9.
196. Mita K, Ito H, Takahashi K, Hashimoto M, Nagayasu K, Murabayashi R, et al. Postpancreatectomy Hemorrhage After Pancreatic Surgery in Patients Receiving Anticoagulation or Antiplatelet Agents. *Surg Innov*. 2016;23(3):284–90.
197. Bourgouin S, Ewald J, Mancini J, Moutardier V, Delperro J-R, Le Treut Y-P. Predictive factors of severe complications for ampullary, bile duct and duodenal cancers following pancreaticoduodenectomy: Multivariate analysis of a 10-year multicentre retrospective series. *Surg J R Coll Surg Edinb Irel*. 2015; 15(5):251-258
198. Vâlcea S, Beuran M, Vartic M. Intraluminal Postpancreatoduodenectomy Hemorrhage - Last 5 Years Experience. *Chirurgia (Bucur)*. 2017;112(1):39.
199. Roulin D, Cerantola Y, Demartines N, Schäfer M. Systematic review of delayed postoperative hemorrhage after pancreatic resection. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. 2011;15(6):1055–62.
200. Dardik H. Postpancreatectomy hemorrhage. *J Am Coll Surg*. 2013;216(3):508–9.
201. Malleo G, Vollmer CM. Postpancreatectomy Complications and Management. *Surg Clin North Am*. 2016;96(6):1313–36.
202. Darnis B, Lebeau R, Chopin-Laly X, Adham M. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): predictors and management from a prospective database. *Langenbecks Arch Surg*. 2013;398(3):441–8.
203. Kyoden Y, Imamura H, Sano K, Beck Y, Sugawara Y, Kokudo N, et al. Value of prophylactic abdominal drainage in 1269 consecutive cases of elective liver resection. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci*. 2010;17(2):186–92.
204. Takayama T. Surgical treatment for hepatocellular carcinoma. *Jpn J Clin Oncol*. 2011;41(4):447–54.
205. Winter J, Cameron J, Campbell K, Arnold M, Chang D, Coleman J, et al. 1423 Pancreaticoduodenectomies for Pancreatic Cancer: A Single-Institution Experience☆. *J Gastrointest Surg*. 2006;10(9):1199–211.
206. Sourrouille I, Gaujoux S, Lacave G, Bert F, Dokmak S, Belghiti J, et al. Five days of postoperative antimicrobial therapy decreases

- infectious complications following pancreaticoduodenectomy in patients at risk for bile contamination. *HPB*. 2013;15(6):473–80.
207. Assumpcao L, Cameron JL, Wolfgang CL, Edil B, Choti MA, Herman JM, et al. Incidence and management of chyle leaks following pancreatic resection: a high volume single-center institutional experience. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. 2008;12(11):1915–23.
208. Norgore M. Traumatic rupture of the gall-bladder. *Ann Surg*. 1946;123:127–34.
209. Orii T, Karasawa Y, Kitahara H, Yoshimura M, Okumura M. Technical procedures causing biliary complications after hepaticojejunostomy in pancreaticoduodenectomy. *Hepatogastroenterology*. 2014;61(135):1857–62.
210. Malgras B, Duron S, Gaujoux S, Dokmak S, Aussilhou B, Rebours V, et al. Early biliary complications following pancreaticoduodenectomy: prevalence and risk factors. *HPB*. 2016;18(4):367–74.
211. Burkhart RA, Relles D, Pineda DM, Gabale S, Sauter PK, Rosato EL, et al. Defining treatment and outcomes of hepaticojejunostomy failure following pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. 2013;17(3):451–60.
212. Duconseil P, Turrini O, Ewald J, Berdah SV, Moutardier V, Delperro J-R. Biliary complications after pancreaticoduodenectomy: skinny bile ducts are surgeons' enemies. *World J Surg*. 2014;38(11):2946–51.
213. de Castro SMM, Kuhlmann KFD, Busch ORC, van Delden OM, Laméris JS, van Gulik TM, et al. Incidence and management of biliary leakage after hepaticojejunostomy. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. 2005;9(8):1163-1171-1173.
214. Sonbare D. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: Is the ISGLS definition too simple? *Surgery*. 2012;151(4):634.
215. Menclová K, Bělina F, Pudil J, Langer D, Ryska M. [Bile leakage after liver resection: A retrospective cohort study]. *Rozhl V Chir Mesicnik Ceskoslovenske Chir Spolecnosti*. 2015;94(12):516–21.
216. Brooke-Smith M, Figueras J, Ullah S, Rees M, Vauthey J-N, Hugh TJ, et al. Prospective evaluation of the International Study Group for Liver Surgery definition of bile leak after a liver resection and the role of routine operative drainage: an international multicentre study. *HPB*. 2015;17(1):46–51.

217. Mauri G, Sconfienza LM. Few comments on “Defining treatment and outcomes of hepaticojejunostomy failure following pancreaticoduodenectomy.” *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2014;18(4):880–1.
218. Krokidis M, Orgera G, Rossi M, Matteoli M, Hatzidakis A. Interventional radiology in the management of benign biliary stenoses, biliary leaks and fistulas: a pictorial review. *Insights Imaging.* 2013;4(1):77–84.
219. Imai H, Osada S, Tanahashi T, Sasaki Y, Tanaka Y, Okumura N, et al. Retrospective evaluation of the clinical necessity of external biliary drainage after pancreaticoduodenectomy. *Hepatogastroenterology.* 2013;60(128):2119–24.
220. Messenger M, Sabbagh C, Denost Q, Regimbeau JM, Laurent C, Rullier E, et al. Is there still a need for prophylactic intra-abdominal drainage in elective major gastro-intestinal surgery? *J Visc Surg.* 2015;152(5):305–13.
221. Domínguez-Muñoz JE. Pancreatic enzyme therapy for pancreatic exocrine insufficiency. *Curr Gastroenterol Rep.* 2007;9(2):116–22.
222. Bartel MJ, Asbun H, Stauffer J, Raimondo M. Pancreatic exocrine insufficiency in pancreatic cancer: A review of the literature. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver.* 2015;47(12):1013–20.
223. Ihse I, Arnesjö B, Kugelberg C, Lilja P. Intestinal activities of trypsin, lipase, and phospholipase after a test meal. An evaluation of 474 examinations. *Scand J Gastroenterol.* 1977;12(6):663–8.
224. Ihse I, Lilja P, Evander A, Skude G. Time-related enzyme concentrations in duodenal aspirates after ingestion of a test meal. *Scand J Gastroenterol.* 1977;12(5):629–35.
225. Ghaneh P, Neoptolemos JP. Exocrine pancreatic function following pancreatectomy. *Ann N Y Acad Sci.* 1999;880:308–18.
226. García Luna PP, López Gallardo G. [Study on intestinal absorption, metabolism, and adaptation]. *Nutr Hosp.* 2007;22 Suppl 2:5–13.
227. Domínguez Muñoz JE. [Introduction. Exocrine pancreatic insufficiency. How does it happen? When and how should it be diagnosed? How should it be treated?]. *Gastroenterol Hepatol.* 2005;28 Suppl 1:1–2.
228. Iglesias-García J. [Study of the exocrine pancreatic function]. *Gastroenterol Hepatol.* 2005;28 Suppl 1:10–5.

229. Sikkens ECM, Cahen DL, de Wit J, Looman CWN, van Eijck C, Bruno MJ. A prospective assessment of the natural course of the exocrine pancreatic function in patients with a pancreatic head tumor. *J Clin Gastroenterol.* 2014;48(5):e43-46.
230. National Cancer Institute - SEER. Cancer Stat Facts: Pancreas Cancer. 2017.
231. Kato H, Nakao A, Kishimoto W, Nonami T, Harada A, Hayakawa T, et al. <sup>13</sup>C-labeled trioctanoin breath test for exocrine pancreatic function test in patients after pancreatoduodenectomy. *Am J Gastroenterol.* 1993;88(1):64-9.
232. Sato N, Yamaguchi K, Yokohata K, Shimizu S, Morisaki T, Chijiwa K, et al. Short-term and long-term pancreatic exocrine and endocrine functions after pancreatectomy. *Dig Dis Sci.* 1998;43(12):2616-21.
233. Matsumoto J, Traverso LW. Exocrine function following the whipple operation as assessed by stool elastase. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2006;10(9):1225-9.
234. Nordback I, Parviainen M, Piironen A, Rätty S, Sand J. Obstructed pancreaticojejunostomy partly explains exocrine insufficiency after pancreatic head resection. *Scand J Gastroenterol.* 2007;42(2):263-70.
235. Kodama M, Tanaka T. Residual function of exocrine pancreas after operation for chronic pancreatitis by N-benzoyl-L-tyrosyl-p-aminobenzoic acid test (NBT-PABA test). *Digestion.* 1984;30(1):41-6.
236. Tanaka T, Ichiba Y, Fujii Y, Kodama O, Dohi K. Clinical and experimental study of pancreatic exocrine function after pancreaticoduodenectomy for periampullary carcinoma. *Surg Gynecol Obstet.* 1988;166(3):200-5.
237. Yamaguchi K. Pancreatoduodenectomy for bile duct and ampullary cancer. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci.* 2012;19(3):210-5.
238. Lemaire E, O'Toole D, Sauvanet A, Hammel P, Belghiti J, Ruszniewski P. Functional and morphological changes in the pancreatic remnant following pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastric anastomosis. *Br J Surg.* 2000;87(4):434-8.
239. Jang J-Y, Kim S-W, Park S-J, Park Y-H. Comparison of the functional outcome after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: pancreatogastrostomy and pancreaticojejunostomy. *World J Surg.* 2002;26(3):366-71.

240. Speicher JE, Traverso LW. Pancreatic exocrine function is preserved after distal pancreatectomy. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2010;14(6):1006–11.
241. Okano K, Murakami Y, Nakagawa N, Uemura K, Sudo T, Hashimoto Y, et al. Remnant pancreatic parenchymal volume predicts postoperative pancreatic exocrine insufficiency after pancreatectomy. *Surgery.* 2016;159(3):885–92.
242. Roberts KJ, Schrem H, Hodson J, Angelico R, Dasari BVM, Coldham CA, et al. Pancreas exocrine replacement therapy is associated with increased survival following pancreatoduodenectomy for periampullary malignancy. *HPB.* 2017;19(10):859-867.
243. Halloran CM, Cox TF, Chauhan S, Raraty MGT, Sutton R, Neoptolemos JP, et al. Partial pancreatic resection for pancreatic malignancy is associated with sustained pancreatic exocrine failure and reduced quality of life: a prospective study. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP Al.* 2011;11(6):535–45.
244. Benini L, Amodio A, Campagnola P, Agugiaro F, Cristofori C, Micciolo R, et al. Fecal elastase-1 is useful in the detection of steatorrhea in patients with pancreatic diseases but not after pancreatic resection. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP Al.* 2013;13(1):38–42.
245. Fieker A, Philpott J, Armand M. Enzyme replacement therapy for pancreatic insufficiency: present and future. *Clin Exp Gastroenterol.* 2011;4:55–73.
246. Pezzilli R, Andriulli A, Bassi C, Balzano G, Cantore M, Delle Fave G, et al. Exocrine pancreatic insufficiency in adults: a shared position statement of the Italian Association for the Study of the Pancreas. *World J Gastroenterol.* 2013;19(44):7930–46.
247. Domínguez-Muñoz JE, Iglesias-García J. Oral pancreatic enzyme substitution therapy in chronic pancreatitis: is clinical response an appropriate marker for evaluation of therapeutic efficacy? *JOP J Pancreas.* 2010;11(2):158–62.
248. Safdi M, Bekal PK, Martin S, Saeed ZA, Burton F, Toskes PP. The effects of oral pancreatic enzymes (Creon 10 capsule) on steatorrhea: a multicenter, placebo-controlled, parallel group trial in subjects with chronic pancreatitis. *Pancreas.* 2006;33(2):156–62.
249. Stern RC, Eisenberg JD, Wagener JS, Ahrens R, Rock M, doPico G, et al. A comparison of the efficacy and tolerance of pancrelipase and placebo in the treatment of steatorrhea in cystic fibrosis

- patients with clinical exocrine pancreatic insufficiency. *Am J Gastroenterol.* 2000;95(8):1932–8.
250. Sikkens ECM, Cahen DL, van Eijck C, Kuipers EJ, Bruno MJ. The daily practice of pancreatic enzyme replacement therapy after pancreatic surgery: a northern European survey: enzyme replacement after surgery. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2012;16(8):1487–92.
251. Domínguez-Muñoz JE, Iglesias-García J, Iglesias-Rey M, Figueiras A, Vilariño-Insua M. Effect of the administration schedule on the therapeutic efficacy of oral pancreatic enzyme supplements in patients with exocrine pancreatic insufficiency: a randomized, three-way crossover study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21(8):993–1000.
252. Thorat V, Reddy N, Bhatia S, Bapaye A, Rajkumar JS, Kini DD, et al. Randomised clinical trial: the efficacy and safety of pancreatin enteric-coated minimicrospheres (Creon 40000 MMS) in patients with pancreatic exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis--a double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;36(5):426–36.
253. Seiler CM, Izbicki J, Varga-Szabó L, Czakó L, Fiók J, Sperti C, et al. Randomised clinical trial: a 1-week, double-blind, placebo-controlled study of pancreatin 25 000 Ph. Eur. minimicrospheres (Creon 25000 MMS) for pancreatic exocrine insufficiency after pancreatic surgery, with a 1-year open-label extension. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37(7):691–702.
254. Ramesh H, Reddy N, Bhatia S, Rajkumar JS, Bapaye A, Kini D, et al. A 51-week, open-label clinical trial in India to assess the efficacy and safety of pancreatin 40000 enteric-coated minimicrospheres in patients with pancreatic exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP AI.* 2013;13(2):133–9.
255. Mezhir JJ. Management of complications following pancreatic resection: An evidence-based approach: Pancreatectomy Complications. *J Surg Oncol.* 2013;107(1):58–66.
256. Aranha GV, Aaron JM, Shoup M, Pickleman J. Current management of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Surgery.* 2006;140(4):561-568-569.
257. Schmidt CM, Choi J, Powell ES, Yiannoutsos CT, Zyromski NJ, Nakeeb A, et al. Pancreatic Fistula Following Pancreaticoduodenectomy: Clinical Predictors and Patient Outcomes. *HPB Surg.* 2009;2009:1–8.

258. Goral V. Pancreatic Cancer: Pathogenesis and Diagnosis. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(14):5619–24.
259. Fitz-Henry J. The ASA classification and peri-operative risk. *Ann R Coll Surg Engl.* 2011;93(3):185–7.
260. O'Leary DP, O'Neill D, McLaughlin P, O'Neill S, Myers E, Maher MM, et al. Effects of abdominal fat distribution parameters on severity of acute pancreatitis. *World J Surg.* 2012;36(7):1679–85.
261. Chen SM, Xiong GS, Wu SM. Is obesity an indicator of complications and mortality in acute pancreatitis? An updated meta-analysis. *J Dig Dis.* 2012;13(5):244–51.
262. Hong S, Qiwen B, Ying J, Wei A, Chaoyang T. Body mass index and the risk and prognosis of acute pancreatitis: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2011;23(12):1136–43.
263. Williams TK, Rosato EL, Kennedy EP, Chojnacki KA, Andrel J, Hyslop T, et al. Impact of obesity on perioperative morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg.* 2009;208(2):210–7.
264. Park CM, Park JS, Cho ES, Kim JK, Yu JS, Yoon DS. The effect of visceral fat mass on pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *J Investig Surg Off J Acad Surg Res.* 2012;25(3):169–73.
265. Hwang HK, Park JS, Park CI, Kim JK, Yoon DS. The impact of body mass index on pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy in Asian patients on the basis of Asia-Pacific perspective of body mass index. *JOP J Pancreas.* 2011;12(6):586–92.
266. Chen Y-T, Deng Q, Che X, Zhang J-W, Chen Y-H, Zhao D-B, et al. Impact of body mass index on complications following pancreatectomy: Ten-year experience at National Cancer Center in China. *World J Gastroenterol.* 2015;21(23):7218–24.
267. Menahem B, Mulliri A, Bazille C, Salame E, Morello R, Alves A, et al. Body Surface Area: A new predictive factor of mortality and pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: A cohort-study. *Int J Surg.* 2015;17:83–7.
268. Mills K, Birt L, Emery JD, Hall N, Banks J, Johnson M, et al. Understanding symptom appraisal and help-seeking in people with symptoms suggestive of pancreatic cancer: a qualitative study. *BMJ Open.* 2017;7(9):e015682.

269. Kaur S, Baine MJ, Jain M, Sasson AR, Batra SK. Early diagnosis of pancreatic cancer: challenges and new developments. *Biomark Med.* 2012;6(5):597–612.
270. Lee MX, Saif MW. Screening for early pancreatic ductal adenocarcinoma: an urgent call! *JOP J Pancreas.* 2009;10(2):104–8.
271. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual and the Future of TNM. *Ann Surg Oncol.* 2010;17(6):1471–4.
272. Wasif N, Ko CY, Farrell J, Wainberg Z, Hines OJ, Reber H, et al. Impact of Tumor Grade on Prognosis in Pancreatic Cancer: Should We Include Grade in AJCC Staging? *Ann Surg Oncol.* 2010;17(9):2312–20.
273. Gebhardt C, Meyer W, Reichel M, Wünsch PH. Prognostic factors in the operative treatment of ductal pancreatic carcinoma. *Langenbecks Arch Surg.* 2000;385(1):14–20.
274. Mitsunaga S, Hasebe T, Iwasaki M, Kinoshita T, Ochiai A, Shimizu N. Important prognostic histological parameters for patients with invasive ductal carcinoma of the pancreas. *Cancer Sci.* 2005;96(12):858–65.
275. Washington MK, Tang LH, Berlin J, Branton PA, Burgart LJ, Carter DK, Compton CC, Fitzgibbons PL, Frankel WL, Jessup JM, Kakar S, Minsky B, Nakhleh RE; Members of the Cancer Committee, College of American Pathologists. Protocol for the examination of specimens from patients with neuroendocrine tumors (carcinoid tumors) of the small intestine and ampulla. *Arch Pathol Lab Med.* 2010;134(2):181–6.
276. de Jong MC, Li F, Cameron JL, Wolfgang CL, Edil BH, Herman JM, et al. Re-evaluating the impact of tumor size on survival following pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. *J Surg Oncol.* 2011;103(7):656–62.
277. Grobmyer SR, Pieracci FM, Allen PJ, Brennan MF, Jaques DP. Defining Morbidity after Pancreaticoduodenectomy: Use of a Prospective Complication Grading System. *J Am Coll Surg.* 2007;204(3):356–64.
278. Dai J, Jiang Y, Fu D. Reducing postoperative complications and improving clinical outcome: Enhanced recovery after surgery in pancreaticoduodenectomy - A retrospective cohort study. *Int J Surg Lond Engl.* 2017;39:176–81.

279. Kongkam P, Ang TL, Vu CKF, Dy FT, Yasuda K, Rerknimitr R, et al. Current status on the diagnosis and evaluation of pancreatic tumor in Asia with particular emphasis on the role of endoscopic ultrasound: Status of pancreatic tumor in Asia. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013;28(6):924–30.
280. Gu Y-L, Lan C, Pei H, Yang S-N, Liu Y-F, Xiao L-L. Applicative Value of Serum CA19-9, CEA, CA125 and CA242 in Diagnosis and Prognosis for Patients with Pancreatic Cancer Treated by Concurrent Chemoradiotherapy. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP.* 2015;16(15):6569–73.
281. Mehta J, Prabhu R, Eshpuniyani P, Kantharia C, Supe A. Evaluating the efficacy of tumor markers CA 19-9 and CEA to predict operability and survival in pancreatic malignancies. *Trop Gastroenterol Off J Dig Dis Found.* 2010;31(3):190–4.
282. Reitz D, Gerger A, Seidel J, Kornprat P, Samonigg H, Stotz M, et al. Combination of tumour markers CEA and CA19-9 improves the prognostic prediction in patients with pancreatic cancer. *J Clin Pathol.* 2015;68(6):427–33.
283. Andrianello S, Marchegiani G, Malleo G, Pollini T, Bonamini D, Salvia R, et al. Biliary fistula after pancreaticoduodenectomy: data from 1618 consecutive pancreaticoduodenectomies. *HPB.* 2017;19(3):264–9.
284. Dell AJ, Krige JEJ, Jonas E, Thomson SR, Beningfield SJ, Kotze UK, et al. Incidence and management of postoperative bile leaks: A prospective cohort analysis of 467 liver resections. *South Afr J Surg Suid-Afr Tydskr Vir Chir.* 2016;54(3):18–22.
285. Sakamoto K, Tamesa T, Yukio T, Tokuhisa Y, Maeda Y, Oka M. Risk Factors and Managements of Bile Leakage After Hepatectomy. *World J Surg.* 2016;40(1):182–9.
286. Oh HM, Yoon Y-S, Han H-S, Kim JH, Cho JY, Hwang D-W. Risk factors for pancreatogenic diabetes after pancreaticoduodenectomy. *Korean J Hepato-Biliary-Pancreat Surg.* 2012;16(4):167–71.
287. You D-D, Choi S-H, Choi D-W, Heo J-S, Ho C-Y, Kim W-S. Long-term effects of pancreaticoduodenectomy on glucose metabolism. *ANZ J Surg.* 2012;82(6):447–51.
288. King J, Kazanjian K, Matsumoto J, Reber HA, Yeh MW, Hines OJ, et al. Distal pancreatectomy: incidence of postoperative diabetes. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2008;12(9):1548–53.

289. Falconi M, Mantovani W, Crippa S, Mascetta G, Salvia R, Pederzoli P. Pancreatic insufficiency after different resections for benign tumours. *Br J Surg*. 2008;95(1):85–91.
290. Huang JJ, Yeo CJ, Sohn TA, Lillemoe KD, Sauter PK, Coleman J, et al. Quality of life and outcomes after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg*. 2000;231(6):890–8.
291. Pezzilli R, Falconi M, Zerbi A, Casadei R, Morselli-Labate AM. Different reconstruction techniques after pancreatoduodenectomy do not affect clinical and patient reported outcomes. *Adv Med Sci*. 2014;59(2):151–5.
292. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*. 2017;161(3):584-591.

## 5. ANEXOS:

### 5.1 Anexo 1.

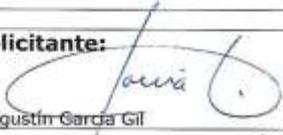
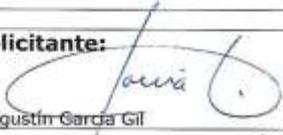
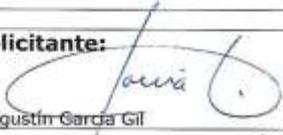
<b>Nombre del solicitante:</b> Francisco Agustín García Gil		<b>Categoría profesional:</b> Jefe de Servicio de Cirugía	
<b>Dirección:</b> Sevicio de Cirugía, planta 2ª, HCU Lozano Blesa		<b>Teléfono:</b> 616414948	<b>E-mail:</b> agarciagil@telefonica.net
<b>Tutor del proyecto:</b> Tratamiento del remanente pancreático tras duodenopancreatectomía cefálica		<b>Institución responsable:</b> Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa	
<b>Tipo de proyecto:</b> <input checked="" type="checkbox"/> Tesis doctoral <input type="checkbox"/> Tesina <input type="checkbox"/> Proyecto FIS o similar <input type="checkbox"/> Comunicación <input type="checkbox"/> Trabajo de campo <input type="checkbox"/> Otro			
<b>Resumen:</b> (Máximo 300 palabras) <p><b>1.- Justificación:</b> La fistula pancreática (FP) es la complicación más característica de la duodeno-pancreatectomía cefálica (DPC) y la segunda más frecuente, con una incidencia de 3-30%, después del retraso del vaciamiento gástrico. Nosotros postulamos que uno de los factores que más condicionan la aparición de FP es la elección inadecuada del manejo del muñón pancreático. Básicamente, se realizan dos tipos de anastomosis: pancreatogastrostomía y pancreatoyeyunostomía. Nosotros realizamos ambas, según los casos. Sin embargo, cuando las condiciones morfológicas del páncreas remanente no son adecuadas, la sutura del muñón pancreático es una alternativa resolutive, que resulta fácil, sin apenas complicaciones, con postoperatorio relativamente sencillo y sin mayor tasa de insuficiencia pancreática exocrina que las DPC con anastomosis del muñón. No es una táctica aconsejable efectuar a toda costa y sistemáticamente una anastomosis del muñón pancreático sin tener en cuenta las características del páncreas remanente.</p> <p><b>2.- Objetivos:</b> Demostrar que el cierre del remanente pancreático tras la DPC prorciona resultados satisfactorios en casos seleccionados, al menos con la misma eficacia y seguridad que la anastomosis del muñón pancreático, sin mayor incidencia de diabetes y de insuficiencia pancreática exocrina.</p> <p><b>3.- Metodología:</b> Estudio retrospectivo para analizar los resultados de la duodeno-pancreatectomía cefálica realizada por tumores de la cabeza de páncreas y del área ampular y por pancreatitis crónica pseudotumoral. Se incluirán los pacientes desde el año 2000 hasta el momento actual. Se compararán los resultados de las tres modalidades de tratamiento del remanente pancreático: pancreato-yeyunostomía, pancreato-gastrostomía y sutura del muñón pancreático, en este último caso bien sea de manera primaria o tras reintervención por fallo de la anastomosis pancreática.</p> <p><b>4.- Aspectos éticos:</b> Se garantizará siempre los derechos de intimidad, seguridad y respeto de los pacientes.</p> <p><b>5.- Conflicto de intereses:</b> No hay conflicto de intereses y no se cuenta con algún tipo de financiación o patrocinio.</p>			

**ANEXO 1**

**SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE PROYECTOS DE  
INVESTIGACIÓN DENTRO DEL SECTOR ZARAGOZA III**

El presente documento es un formulario de solicitud para la realización de un proyecto de investigación, le sugerimos leer cuidadosamente cada uno de los rubros que contiene para garantizar que la información que proporcione sea completa.

**Título del proyecto:** Tratamiento del remanente pancreático tras duodeno-pancreatectomía cefálica.

<p><b>Recursos solicitados:</b></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Revisión de historias clínicas    <input type="checkbox"/> Uso de bases de datos    <input type="checkbox"/> Aplicación de encuestas <input type="checkbox"/> *Realización de pruebas diagnósticas    <input type="checkbox"/> *Aplicación de tratamientos    <input type="checkbox"/> *Otros:</p> <p><i>*Describir el tipo de pruebas diagnósticas, tratamiento a utilizar o en su caso cualquier otro recurso solicitado.</i></p>				
<p><b>Duración y cronograma de actividades:</b></p> <p><b>La revisión de las historias clínicas se va a iniciar en el momento que se autorice esta solicitud. Se ha confeccionado una ficha con los datos más relevantes en relación con los resultados, a corto y a largo plazo, de la duodenopancreatectomía cefálica. En un plazo de 6 meses a 1 año, desde enero de 2014, deben estar revisadas las historias clínicas y recogidos y completados todas las variables objeto del estudio. En otro plazo de tres-seis meses se incluirán los datos en una "hoja Excel" y se efectuará el tratamiento estadístico.</b></p>				
<p><b>Análisis de costes:</b> <i>(Especificar los costes derivados de la realización del proyecto)</i> No están previstos costes derivados de la realización del estudio.</p>				
<table border="1"><tr><td><p><b>Firma del Solicitante:</b></p> <b>Fdo:</b> Francisco Agustín García Gil</td><td><p><b>Firma del Tutor:</b></p> <b>Fdo:</b></td></tr><tr><td colspan="2"><p><b>Lugar y Fecha</b></p><p>En, Zaragoza, a trece de enero de 2014</p></td></tr></table>	<p><b>Firma del Solicitante:</b></p>  <b>Fdo:</b> Francisco Agustín García Gil	<p><b>Firma del Tutor:</b></p> <b>Fdo:</b>	<p><b>Lugar y Fecha</b></p> <p>En, Zaragoza, a trece de enero de 2014</p>	
<p><b>Firma del Solicitante:</b></p>  <b>Fdo:</b> Francisco Agustín García Gil	<p><b>Firma del Tutor:</b></p> <b>Fdo:</b>			
<p><b>Lugar y Fecha</b></p> <p>En, Zaragoza, a trece de enero de 2014</p>				

## 6.2 Anexo 2.



### ANEXO 2

#### ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD Y DE FINALIDAD DE USO EN ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

D/Dña: Francisco Agustín García Gil con DNI 16494556Z domiciliado en, Zaragoza dependiente de la institución Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa con título de proyecto "Tratamiento del remanente pancreático tras duodenopancreatectomía cefálica", asume que está sujeto al deber de secreto con respecto a los datos a los que tenga acceso y, por tanto, estará obligado a no reproducir, modificar, hacer pública o divulgar a terceros la información a la que pueda tener conocimiento con motivo de la realización de un proyecto de investigación dentro del Sector Zaragoza III. Solo podrán divulgarse, en medios y con fines exclusivamente científicos los resultados derivados de los objetivos propios de la investigación, aunque siempre asegurando que no existe posibilidad alguna, bien directa o indirectamente, de identificar personalmente a los pacientes.

El solicitante se reconoce con capacidad para obligarse a cumplir el presente Acuerdo de Confidencialidad y No Divulgación de Información en base a las siguientes **ESTIPULACIONES:**

**Primera.-** El solicitante únicamente podrá utilizar la información para fines ligados a la realización del proyecto de investigación, comprometiéndose a mantener la más estricta confidencialidad de la información, aún después de la conclusión de dicho proyecto.

**Segunda.-** Que, de conformidad con lo establecido en la Ley 41/2002, el acceso a la Historia Clínica con fines de investigación obliga a preservar los datos de identificación personal del paciente, separados de los de carácter clínico-asistencial, de manera que quede asegurado el anonimato, salvo que el propio paciente haya dado su consentimiento para no separarlos.

**Tercera.-** En caso de que la información resulte revelada o divulgada por cualquier medio (impreso, gráfico, electrónico, etc.) por el solicitante, de cualquier forma distinta del objeto de este Acuerdo, ya sea de carácter doloso o por mera negligencia, será responsable de acciones civiles o penales en su contra emprendidas por la autoridad correspondiente.

**Cuarta.-** El solicitante se obliga a devolver la información en cualquier momento en el supuesto que existiere un cese de la relación entre ambas partes por cualquier motivo.

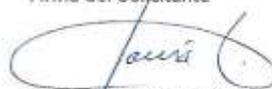
**Quinta.-** El presente Acuerdo entrará en vigor en el momento de la firma por ambas partes, extendiéndose su vigencia de forma indefinida.

En Zaragoza a 13 de enero de. 2014.

Firma de la Dirección

EL DIRECTOR DE HOSPITAL   
Fdo:   
Fdo.: Rafael Lapuerta Gil  
HOSPITAL PÚBLICO  
HISTORIA CLÍNICA  
LOZANO BLESA  
50001 - ZARAGOZA

Firma del Solicitante

  
Fdo: Fco. Agustín García Gil

### ANEXO 3

<b>MANEJO DEL REMANENTE PANCREÁTICO EN LA DUODENOPANCREATECOMÍA</b> Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo <i>Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa". Zaragoza</i>
--

<b>DPC N:</b>			
<b>Edad:</b>	<input style="width: 100px;" type="text"/>	<b>Sexo:</b>	<input type="checkbox"/> <b>Varón</b> <input type="checkbox"/> <b>Mujer</b>
<b>TIEMPO DEL DX A LA CIRUGIA:</b>	<input style="width: 100px;" type="text"/>	1º síntoma a la cirugía	
		1º prueba diagnóstica positiva a la cirugía	

#### PREOPERATORIO

##### Antecedentes Personales

<b>ASA:</b> <input style="width: 50px;" type="text"/>	<b>PESO:</b> <input style="width: 50px;" type="text"/>	<b>Altura:</b> <input style="width: 50px;" type="text"/>	<b>IMC:</b> <input style="width: 50px;" type="text"/>
---	--	--	---

<b>Diabetes Mellitus</b>		<b>HTA:</b> <input style="width: 20px;" type="text"/>
Tipo:		
Tratamiento:	Dosis	<b>EPOC:</b> <input style="width: 20px;" type="text"/>
AntiDM orales		
Insulina		<b>TABACO:</b> <input style="width: 20px;" type="text"/>

<b>Tratamiento Habitual:</b> (Especificar a la derecha)	Anticoagulantes:	<input style="width: 50px;" type="text"/>
	Antiagregantes:	<input style="width: 50px;" type="text"/>
	Otros:	<input style="width: 50px;" type="text"/>

<b>PRUEBAS DE IMAGEN</b> (marcar si se realizaron)			
<input type="checkbox"/> Ecografía			
<input type="checkbox"/> TC		Criterios de irresecabilidad o resecabilidad límite	
		Si	No
		No consta	
Invasión de la AMS		<input type="text"/>	<input type="text"/>

		Afectación de la vena Porta							
		Invasión de la VM							
		Metástasis							
RM		Hallazgos:							
Colangio RM									
Angio RM									
Pancreato RM									
Ecoendoscopia <input type="checkbox"/>			Si	No	No consta				
		Ganglios regionales							
		Punción ecoguiada							
CPRE									
Colangiografía percutánea									
Punción Biopsia									
<b>DIAGNOSTICO:</b> _____									
_____									
_____									
<b>Manifestaciones clínicas (Marcar una o varias – Enumerar los 3 primeros síntomas)</b>									
Ictericia obstructiva		Courvosier-Terrier		Depresión Ansiedad		Vómitos		Colangitis aguda	
Dolor abdominal		Astenia		Trombofleb Migrans		Diabetes		Otras	
Pérdida de peso		Anorexia		esteatorrea		Pancreatitis aguda			

<b>DRENAJE BILIAR PREOPERATORIO</b>	
Días desde el diagnóstico de la ictericia a la colocación del drenaje:	
Días desde la colocación del drenaje hasta el día de la intervención:	
Bilirrubina pre-drenaje	Bilirrubina post-drenaje (1 semana)

Total		Total	
Directa		Directa	
<b>CPRE</b>		<b>DRENAJE PERCUTANEO</b>	
Esfinterotomía			
Endo-prótesis de plástico			
Endo-prótesis metálica			
Complicaciones: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		Sí	
		Colangitis	
		Pancreatitis	
		Perforación	
		Otras: (especificar)	

<b>Preparación preoperatoria</b>			
	Fármaco (s)	Dosis anteQx	Refuerzo intraQx
Profilaxis antibiótica			
Análogos de la somatostatina			
Profilaxis Tromboembólica			

## TIEMPO QUIRÚRGICO

<b>Duración de la intervención</b>		
<b>Abordaje</b>	INCISIÓN TRANSVERSA	
	LAPAROTOMIA MEDIA	

<b>Hallazgos</b>		
IMPLANTES PERITONEALES		
INVASION DE LA VENA PORTA		
INVASION DE LA VENA MESENTERICA		
TEXTURA DEL PANCREAS	FRIABLE	
	INTERMEDIA	
	FIBROSA	
DIAMETRO (aprox) DEL WIRSUNG		

<b>Técnica operatoria</b>		
<b>Técnica De Transección Pancreática</b>	MANUAL	
	MECANICA	
<b>Conservación Pilórica</b>		

<b>Manejo Del Remanente Pancreático</b>			
ANASTOMOSIS PANCREATO-YEYUNAL	TERMINO-TERMINAL DUCTO-MUCOSA		CATETERIZACION DEL WIRSUNG
			EXTERIORIZACION A LO WITZEL
			CATETER INTRALUMINAL
	TERMINO-LATERAL DUCTO MUCOSA		EN ASA AISLADA Y DE ROUX
TERMINO-TERMINAL INVAGINANTE			

	TERMINO-LATERAL INVAGINANTE		
PANCREATOGASTRICA	DUCTO-MUCOSA		
	INVAGINANTE		
ANASTOMOSIS BILIO DIGESTIVA	EN ASA AISLADA Y DE ROUX		CON ASA DE ANASTOMOSIS DIGESTIVA
	CON ASA DE ANASTOMOSIS PANCREATICA		
RECONSTRUCCION DEL TRANSITO DIGESTIVO	EN ASA AISLADA Y DE ROUX		CON ASA DE ANASTOMOSIS BILIAR
	ASA DE ANASTOMOSIS PANCREATICA		
	ANTECOLICA		TRANSMESOCOLICA
ABANDONO DEL REMANENTE PANCREATICO	SUTURA		
	TAPONAMIENTO DEL WIRSUNG		
	SELLANTE SINTETICO		

<b>Incidencias Intraoperatorias</b>					
PERDIDA SANGUINEA ESTIMADA			cc	Hemoderivados transfundidos	
				<b>GR</b>	
				<b>Plasma</b>	
				<b>Plaquetas</b>	
Drogas vasoactivas	Si		No		
Otras incidencias	<b>Especificar:</b>				

DRENAJES		VIA VENOSA CENTRAL	SI		NO	
Ubicación		YUGULAR				
NUMERO		SUBCLAVIA				
TIPO						

YEYUNOSTOMIA DE ALIMENTACION	SI		NO		SONDA NASOGASTRICA	SI		NO	
------------------------------	----	--	----	--	--------------------	----	--	----	--

**DIBUJO**

## POSTOPERATORIO INMEDIATO

<b>UCI</b>									
DIAS estancia total									
DPO extubación									
DROGAS VASOACTIVAS	SI		NO		Dias				
NPT	SI		NO		Dias				
TOLERANCIA ORAL	DPO								
INSULINA	SI		NO		DIAS				
Otras comorbilidades	Neumonía				ITU	Sepsis por Catéter			
Infección HQ	NeumoTx				otras				
Germen(es) cultivado (s) HQ:									
ANTIBIOTICOS	FARMACO				Días				
Compliación PostQX:									
<b>PLANTA</b>									
DPO de ingreso									
SNG	SI		NO		DPO RETIRADA				
	RECOLOCACION			SI		NO		DPO	
ANTIBIOTICOS	FARMACO				DOSIS		DIAS		

PROCINETICOS	FARMACO		DOSIS		DIAS	
	Metoclopramida					
	Eritromicina					
DRENAJES	CARACTERISTICAS		BILIOSO			
			SEROHEMATICO			
			HEMATICO			
			PANCREATICO			
TOLERANCIA ORAL	DPO de inicio		Vómitos		Rx ileo	
DIARREAS	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		Nº/DÍA		Loperamida	
					Ez. pancrea	
					Otros	
NPT		SI	NO	Días		
INSULINA	SI	NO	DOSIS			
Otras comorbilidades		Neumonía		ITU	Sepsis por Catéter	
Infección HQ		NeumoTx		otras		
Germen(es) cultivado (s) HQ:						

## FISTULA PANCREATICA

### SISTEMA DE GRADACION DEL GRUPO DE ESTUDIO INTERNACIONAL DE CIRUGIA PANCREATICA (ISGPS)

Marcar en las casillas según sea el caso. Establecer el grado de la fistula según el mayor numero de coincidencias por columna

VARIABLE CLINICA	GRADO A		GRADO B				GRADO C				
Condición clínica	Buena		Buena				Regular				
			Regular				Mala				
PPN/TPN/nutrición enteral	No		Si		No		Si				
Antibióticos	No		Si		No		Si				
Análogos de la somatostatina	No		Si		No		Si				
Resultados de imágenes	Negativos		Negativos						Positivos		
			Positivos								
Persistencia de drenaje >= 3 semanas (Con o sin drenaje)	No		Si				Si				
Reintervención	No		No				Si				
Muerte relacionada a la fistula	No		No				Posiblemente si				
Signos clínicos de infección	No		Si				Si				
Sepsis	No		No				Si				
Readmisión	No		Si		No		Si		No		

DPO del DX		DEBITO DEL DRENAJE	
AMILASA SERICA		AMILASA DEL DRENAJE	
		GRADO DE LA FISTULA	A
			B
			C

Germen(es) cultivado (s) Drenaje – Líquido peritoneal:	
---	--

## RETRASO DEL VACIAMIENTO GASTRICO

Definición y clasificación consensuadas de ISGPS

Marcar en las casillas según sea el caso. Establecer el grado de la retraso del Vaciamiento gástrico según el mayor numero de coincidencias por columna

GRADO	NECESIDAD DE SNG	MALA TOLERANCIA ORAL	VOMITOS +/- DISTENSION GASTRICA	PROCINETICOS
A	4-7 días o recolocación > 3° DPO	7°DPO	Si    No	Si    No
B	8-14 días o recolocación >7DPO	14°DPO	Si    No	Si    No
C	>14 días o recolocación >14°DPO	21°DPO	Si    No	Si    No
<b>Comprobación del tránsito intestinal</b>				
<b>Gastroscoopia</b>		Anastomosis permeable	Si    No	
Otros hallazgos (especificar)				
<b>Tránsito intestinal</b>		Paso de contraste	Si    No	
Otros hallazgos (especificar)				
<b>Tomografía</b>		Anastomosis permeable	Si    No	
Otros hallazgos (especificar)				

### SISTEMA DE GRADACION DEL ISGPS

VARIABLE CLINICA	GRADO A	GRADO B	GRADO C
Condición clínica	Buena	Buena	Regular
		Regular	Mala
PPN/TPN/nutrición enteral	No	Si    No	Si
Comorbilidades	No	Si    No	Fístula Pancreatica
			Absceso intraabdominal

Tratamiento específico	Procineticos	No	Si	Si
	Metoclopramida		Metoclopramida	Metoclopramida
	Eritromicina		Eritromicina	Eritromicina
	Cisaprida		Cisaprida	Cisaprida
	Otros (especificar)		Otros (especificar)	Otros (especificar)
Comprobación del Tránsito intestinal	No	Si	No	Si
Tratamiento por Intervencionismo	No	No		Drenaje de absceso
				Relaparotomía por otras causas
				Relaparotomía por RVG
Prolongación de la estancia hospitalaria > 21 DÍAS	Si	No	Si	Si

### HEMORRAGIA POSTOPERATORIA

Definición del ISGPS

Tiempo de aparición	Localización
Temprana: < 24 horas de la cirugía	Intraluminal
	Extraluminal
Tardía: > 24 horas de la cirugía	Intraluminal
	Extraluminal

Severidad	
Leve	↓ <3 gr Hb
	Transfusión de 2-3 Conc Glob Rojos en <24hrs después de la cirugía
	Transfusión de 1-3 conc Glob Rojos pasadas 24hrs de la cirugía
	No reintervención ni embolización
	Tratamiento endoscópico

	Severa	↓ > 3gr Hb		
		Repercusión clínica (Taquicardia, hipotensión, oliguria, shock hipovolémico)		
		Transfusión de >3 conc Glob Rojos		
		Reintervención o embolización		

### SISTEMA DE GRADACION DEL ISGPS

GRADO	Tiempo De Inicio, Localización, Severidad, Repercusión Clínica		Condición clínica	Implicaciones Diagnósticas	Consecuencias terapéuticas
A	Temprana		Buena	Analítica	Nada <input type="checkbox"/>
	Intra o Extraluminal			Eco	
	Leve			TC	
B	Temprana	Tardía	Buena	Analítica	Transfusión <input type="checkbox"/>
	Leve		Regular	Eco	Uci <input type="checkbox"/>
	Severa Intra o Extraluminal		Mala	TC	Endoscopia terapeutica <input type="checkbox"/>
				Angio TC	Embolizacion <input type="checkbox"/>
				Endoscopia	Relaparotomia <input type="checkbox"/>
C	Tardía		Mala	Angiografía	localización del sangrado <input type="checkbox"/>
	Intra o Extraluminal		Riesgo vital	TC	Embolizacion <input type="checkbox"/>
	Severa			Endoscopia	UCI <input type="checkbox"/>
					Relaparotomia <input type="checkbox"/>

La hemorragia intra o extraluminal tardía leve puede no comprometer la vida del paciente en el momento del diagnóstico pero puede ser un signo de advertencia de una hemorragia severa ("Hemorragia centinela") y por lo tanto se clasifica como grado B

## FISTULA BILIAR

Definición y clasificación del ISGLS para fístula biliar post cirugía hepatobiliar y pancreática

SE CONSIDERA DIAGNOSTICO DE FUGA BILIAR CUALQUIERA DE LOS SIGUIENTES:

Drenaje bilioso		Débito	>3° DPO
Drenaje por intervencionismo de colección biliar			
Relaparotomía por peritonitis biliar			
Bilirrubina del drenaje		Concentración de la bilirrubina del drenaje 3 veces por encima de la plasmática	
Bilirrubina plasmática			

<input type="checkbox"/>	<b>GRADO A</b>	No condiciona cambios en el manejo clínico del paciente
<input type="checkbox"/>	<b>GRADO B</b>	Requiere procedimientos diagnósticos o intervencionistas adicionales pero sin precisar reintervención  Fístula grado A >semana
<input type="checkbox"/>	<b>GRADO C</b>	Requiere reintervención

## REINTERVENCIÓN

DPO			
MOTIVO DE LA INDICACION	Hemorragia		
	Absceso intraabdominal		
	Abdomen Agudo		
	Evisceración		
	Rotura del drenaje		
	Otros (Especificar)		
DIAGNOSTICO INTRAOPERATORIO	Pancreatitis Necrohemorrágica		
	Hemorragia		
	Absceso		
	Fuga anastomosis pancreática		
	Fuga de hepaticoyeyunostomía		
	Fuga de Gastroyeyunostomía		
	Perforación intestinal		
	Fístula pancreática		
	Evisceración		
	Obstrucción del pie de asa		
	Sd. Compartimental		
Otros(Especificar)			

**INTERVENCIÓN REALIZADA:**

---



---



---



---

**Muerte en los 30 días posteriores a la Cirugía:**

---



---



---



---

<b>FECHA DEL FALLECIMIENTO DEL PACIENTE</b>	
<b>CAUSA DE LA MUERTE</b>	

<b>ALTA</b>												
<b>Día postoperatorio</b>												
<b>Drenajes al alta</b>		Si		No		1		>1		Débito total 24hrs		
		CARACTERISTICAS			BILIOSO							
					SEROHEMATICO							
					PURULENTO							
					PANCREATICO							
<b>Peso</b>												
<b>EVALUACION DEL VACIAMIENTO GÁSTRICO</b>												
<b>Tolerancia Oral</b>		Buena										
		Regular										
		Saciedad precoz										
		Vómitos ocasionales										
		Falta de ganancia ponderal										
<b>Tratamiento con Procinéticos</b>		Metoclopramida										
		Eritromicina										
		Cisaprida										
		Otros (especificar)										
<b>Pruebas complementarias</b>		Tránsito gastrointestinal										

	Endoscopia						
	TC						
	No precisa						
<b>EVALUACION DE LA FUNCION EXOCRINA</b>							
<b>Frecuencia De Las Defecaciones</b>	<1						
	1-2						
	2-3						
	3-5						
	>5						
<b>Aspecto De Las Deposiciones</b>	NORMALES						
	DIARREICAS		Esteatorreicas				
			Líquidas				
<b>Tratamiento Con Enzimas Pancreaticas</b>	Si		No	Dosis			
<b>EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN ENDOCRINA</b>							
GLUCOSA BASAL (analítica más próxima al alta)	<100						
	>100						
	>200 postingesta						
Hemoglobina Glicosilada Hb 1AC							
Tratamiento para DM	Insulina		Dosis				
	AntiDM orales (Especificar)	<input type="checkbox"/>	Fármaco	Dosis			
<b>SEGUIMIENTO AMBULATORIO</b>							
<b>Nº DE REVISION</b>		<b>Día postoperatorio</b>					
<b>Drenajes</b>	Si		No	1	>1	Débito total 24hrs	
	CARACTERISTICAS		BILIOSO				
			SEROHEMATICO				
			PURULENTO				

		PANCREATICO				
<b>Peso</b>						
<b>Eventración</b>						
<b>Infeccion crónica de HQ</b>						
<b>Tratamientos adyuvantes: Radio</b>						
<b>Quimio: esquema y fecha de inicio</b>						
<b>EVALUACION DEL VACIAMIENTO GÁSTRICO</b>						
<b>Tolerancia Oral</b>	Buena					
	Regular					
	Saciedad precoz					
	Vómitos ocasionales					
	Falta de ganancia ponderal					
<b>Tratamiento con Procinéticos</b>	Metoclopramida					
	Eritromicina					
	Cisaprida					
	Otros (especificar)					
<b>Pruebas complementarias</b>	Tránsito gastrointestinal					
	Endoscopia					
	TC					
	No precisa					
<b>EVALUACION DE LA FUNCION EXOCRINA</b>						
<b>Frecuencia De Las Defecaciones</b>	<1					
	1-2					
	2-3					
	3-5					
	>5					
<b>Aspecto De Las Deposiciones</b>	NORMALES					
	DIARREICAS		Esteatorreicas			
			Líquidas			

<b>Tratamiento Con Enzimas Pancreaticas</b>	Si		No		Dosis	
<b>EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN ENDOCRINA</b>						
GLUCOSA BASAL (analítica más próxima al alta)	<100					
	>100					
	>200 postingesta					
Hemoglobina Glicosilada Hb 1AC						
Tratamiento para DM	Insulina		Dosis			
	AntiDM orales (Especificar)	<input type="checkbox"/>	Fármaco	Dosis		

**CONSULTA A URGENCIAS**

Tiempo Postoperatorio						
Motivo de consulta	Vómitos	<input type="checkbox"/>				
	Ictericia	<input type="checkbox"/>				
	Fiebre	<input type="checkbox"/>				
	Dolor abdominal	<input type="checkbox"/>				
	Diarreas	<input type="checkbox"/>	Con deshidratación			
			Sin deshidratación			
Otros:						
<b>Ingreso</b>	Si		No		Planta	
				Días		UCI
				Días		Días
ADMINISTRACION DE FLUIDOS	Si		No			
Nutrición periférica						
NPT						
Análogos de la Somatostatina					Dosis	
					Días	

ANTIBIOTICOS		Si		No		
Especificar ATB		Dosis			Días de Tto	
SNG		Si		No		
Ver clasificación de RVG y rellenar nuevo cuestionario si procede						
Pruebas complementarias		Tránsito gastrointestinal				Hallazgos:
		Endoscopia				
		TC				
		No precisa				
REINTERVENCION	Si		No		Rellenar cuadro de reintervención	
Intervencionismo	Si		No		Especificar procedimiento	
Endoscopia terapéutica	Si		No		Especificar procedimiento	
Otros (especificar)						

**MANEJO DEL REMANENTE PANCREÁTICO EN LA  
DUODENOPANCREATECTOMÍA**

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo  
*Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa", Zaragoza*

**55451 (F:76)**

**PARAMETROS METABÓLICOS**

	<b>BASALES</b> (Preoperatorio)	<b>Primer Control</b> Día PostQx: _____	<b>Segundo Control</b> Día PostQx: _____	<b>Tercer control</b> Día PostQx: _____
Hb				
Hto				
Act. de Protrombina				
INR				
Creatinina				
Na				
K				
Bilirrubina Total				
Bilirrubina directa				
AST				
ALT				
GGT				
F. Alcalina				
Amilasa				

	<b>BASALES</b> (Preoperatorio)	<b>Primer Control</b> Día PostQx: _____	<b>Segundo Control</b> Día PostQx: _____	<b>Tercer control</b> Día PostQx: _____
<b>Lipasa</b>				
<b>Proteínas Totales</b>				
<b>Albumina</b>				
<b>Glucemia</b>				
<b>Hb1 AC</b>				
<b>Prealbúmina</b>				
<b>CEA</b>				
<b>Ca 19-9</b>				
<b>Ca 50</b>				
<b>Ca 242</b>				

### ENTREVISTA TELEFÓNICA

1. **Saludo**
2. **El investigador se identifica:** Mi nombre es Helen Almeida, soy residente de Cirugía del Hospital Clínico
3. **El investigador explica el objetivo de la llamada:** Estamos realizando un estudio sobre la cirugía de Páncreas en nuestro hospital.
4. **El investigador solicita autorización para realizar la encuesta:** Me gustaría hacerle algunas preguntas sobre temas relacionados a su cirugía, desea colaborar?
5. **Si se obtiene la autorización del paciente se realiza a encuesta:**
  - a. Cuánto pesa?
  - b. Toma Kreon (enzimas pancreáticas)? Cuánto?
  - c. Toma alguna medicación además del Kreon?
  - d. Necesita insulina? Cuántas unidades?
  - e. Cuántas deposiciones hace usted por día? Tienen características normales o las definiría más bien como blandas o diarreicas?
  - f. En su opinión: su frecuencia actual de deposiciones o su requerimiento de medicación le suponen un problema para desarrollar sus actividades con normalidad?
  - g. En su opinión: ha disminuido su calidad de vida desde la cirugía?
6. **El investigador agradece la colaboración del paciente, le recuerda que el propósito de esta entrevista es de interés científico y que en ningún caso será rebelada su identidad o su información personal.**